REVUE CRITIQUE

UTILISATION EN PARASITOLOGIE DES AGENTS MOUILLANTS, DÉTERGENTS OU ÉMULSIFIANTS

Par J. DUFRENOY et M. LANGERON

SOMMAIRE

1. Classification des substances qui modifient les relations de surface.
2. Applications.
 - a) effets kysticides ;
 - b) effets sur les virus et bactériophages ;
 - c) effets sur les bactéries ;
 - d) effets sur les moisissures.
3. Liste d'agents détergents et mouillants.
 - A. Anioniques.
 - B. Cationiques. — Savons inversés.
 - C. Non ioniques.
 - D. Hors série.
4. Composés tuberculostatiques.
5. Effets des mouillants non ioniques sur la croissance des bactéries.
6. Bacilles tuberculeux et mouillants.
7. Influence du nombre des atomes de C sur les propriétés bactériostatiques et détergentes.
8. Propriétés physiques des antibiotiques. Actions de surface. Streptomycine.
9. Influence de la longueur de la chaîne des C sur les propriétés détergentes.
10. Utilisation des actions de surface dans l'extraction de la pénicilline.
11. Activité de surface et pouvoir antibiotique.
12. Utilisation des mouillants dans la préparation d'onguents.
13. Les mouillants comme agents émulsifiants.

ANN. DE PARASITOLOGIE, T. XXIII, N° 3-4. — 1948, p. 222-273.

14. Influence de la longueur de la chaîne aliphatique sur les propriétés physiques et biologiques.
 - a) Alkyl-4-hydroxybenzoates.
 - b) Acide gallique et esters.
 - c) Dérivés du gaïacol.
 15. Solutions aqueuses d'électrolytes colloïdaux.
 16. Toxicité des détergents ingérés.
 17. Détergents et peau humaine.
 18. Inactivation des détergents.
 19. Les acides gras. Sulfates et sulfonates d'acides gras.
 20. Utilisation des acides gras dans le traitement des dermatophytoses.
 21. Corrélation entre propriétés anti-oxydantes et pouvoir fungistatique.
 22. Actions de surface au contact de l'eau et de l'huile. Rapports entre tension superficielle et énergie de surface.
 23. Solubilisation des colorants insolubles.
 24. Utilisation des mouillants dans les techniques de coloration.
 25. Actions de surface et cytochimie.
 26. Effet des actions de surface sur la réaction de Feulgen.
 27. Effets des mouillants sur les colorants.
 - A. Métachromasie.
 - B. Chlorure de triphényltetrazolium.
 - C. Chlorure de pinacyanol.
 - D. Capture des ions organiques par les protéines ; déplacement par les agents doués d'activité de surface.
 - E. Formation de complexes entre dérivés quaternaires de l'ammonium et colorants.
 28. Cytochimie.
 29. Pharmacie, pharmacologie, chimiothérapie, parasitologie.
 30. Divers.
 - A. Substances, douées d'activité de surface, existant dans les tissus.
 - B. Composés quaternaires de l'ammonium, comme désinfectants dans les industries du lait.
 - C. Sels quaternaires de l'ammonium et acétylcholine.
 - D. Traitement des protéines par les gaz vésicants.
 - E. Agents mouillants et vitamines.
 - F. Agents mouillants et détergents utilisés pour l'extraction des vitamines lipo-solubles.
 - G. Streptolysines.
 31. Préparations herbicides.
 32. Utilisation des mouillants dans les traitements antiparasitaires.
 33. Corps gras. Pressions de surface.
- Résumé et bibliographie générale.

1. Classification des substances qui modifient les relations de surface. — Les agents qui modifient la tension superficielle ou, de façon générale, les relations énergétiques au contact de deux phases (aqueuse et non-aqueuse), mettent en œuvre un équilibre stéréochimique entre le (ou les) groupes hydrophiles, dits polaires, et le (ou les) groupes hydrophobes, non-polaires, non-mouillables.

Le résidu hydrophobe, représenté par exemple par une chaîne paraffinique ou par une chaîne alkyle attachée à un noyau benzénique ou naphthalénique, est en équilibre avec un groupe hydrophile (carboxyle, sulfate, sulfonate ou phosphate) portant une charge négative, dans les agents *anioniques*, avec un groupe hydrophile (ammonium quaternaire, sulfonium, arsonium, phosphonium ou iodonium) portant une charge positive, dans les agents *cationiques*, ou, enfin, avec un groupe hydrophile non-ionisé (alcool polyhydrique ou polymère d'oxyde d'éthylène), dans les agents *non-ioniques* ; un mélange des structures anionique et cationique peut donner un agent *amphotérique*.

2. Applications. — Les agents non-ioniques ont été décrits par H. A. Goldsmith, dans les *Chemical Reviews* (XXXIII, 1943, 257-349), et les principaux détergents synthétiques, leurs applications et leurs propriétés, par J. M. McCutcheon ; enfin, H. N. Glassman (Camp Detrick, Frederick, Md.) vient de publier, dans *Bacteriological Reviews* (XII, 1948, 105-136), une revue critique des effets de surface intéressant la bactériologie et il cite 249 références ; nous ne publierons, à la fin de cette première partie de notre exposé, que les références aux travaux publiés en 1947, et nous nous bornerons à la discussion des relations entre *longueur de la chaîne de carbones et de la chaîne aliphatique* et *efficacité des composés anioniques ou cationiques en parasitologie*, soit :

a. Effets kysticides. — Parmi les composés cationiques, les sels quaternaires d'ammonium sont efficaces contre les kystes d'*Entamoeba histolytica* (Fair et al., 1945).

b. Effets sur les virus et bactériophages. — Les agents anioniques (sulfate de dodécyle), détachant l'acide nucléique du complexe protéique de la molécule, peuvent inactiver un virus, sans d'ailleurs supprimer sa propriété antigénique. Les agents cationiques provoquent en outre la précipitation du virus, d'autant plus efficacement que leur chaîne alkyle est plus longue.

Cependant, le phage *gamma*, actif contre *Escherichia coli* B., est si résistant que Kalter et al. suggèrent pour son isolement un milieu contenant des agents cationiques (*J. Bact.*, LII, 1946, 237-40).

c. **Effets sur les bactéries.** — Les bactéries prenant le Gram sont spécialement sensibles aux agents anioniques dont la chaîne compte 12 à 16 atomes de carbone ; la différence de sensibilité des bactéries, prenant ou non le Gram, est mise en évidence par la différence de résistance à l'inhibition des systèmes *déhydrogénase de l'acide lactique* et *cytochrome* des *Staphylococcus aureus* d'une part, des *Escherichia coli* d'autre part.

Les bactéries acido-résistantes, intermédiaires entre les bactéries *sensu-stricto* et les champignons, réagissent remarquablement à un agent non-ionique : en introduisant dans le milieu de culture 0,1 p. 100 de « Tween 80 », dérivé polyoxyalkylène de mono-oléate de sorbitan, Dubos et ses collaborateurs ont rendu possible l'obtention rapide de cultures de bacilles tuberculeux, permettant, entre autres résultats, d'isoler de la souche de bacille humain H-37 RV. des types résistant à la streptomycine (Vennesland et al., 1947) et de mettre en évidence l'efficacité de la *subtiline* contre *Mycobacterium tuberculosis* (Wong et al., 1947).

Mycobacterium phlei survit 5 minutes, mais non 10, à 37°, dans une solution de chlorure de cétyle-pyridinium à 1/1.500 dans l'eau, à 1/1.000 dans le sérum à 10 p. 100 ; *Candida albicans* et les Dermatophytes : *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum canis*, ne supportent que 1/3.000 à 1/35.000 en l'absence de sérum, 1/3.000 à 1/5.000 en sa présence ; les bactéries ne prenant pas le Gram ne tolèrent guère que 1/50.000 en l'absence de sérum, 1/1.000 à 1/5.000 en sa présence, et les bactéries prenant le Gram, des concentrations respectivement moitié moindres.

L'inhalation de spores de *Bacillus anthracis* par des animaux sensibles ne cause généralement la septicémie et la mort que si les spores sont inhalées en nombre très supérieur au nombre de spores suffisant pour causer l'infection par voie sous-cutanée. Le traitement des spores par le *tergitol* ou divers autres mouillants augmente leur pouvoir infectieux (Barnes, 1947).

d. **Effets sur les moisissures.** — Encore que les recherches relatives à la biosynthèse de la pénicilline ne soient pas encore relevées du « secret » imposé au titre « défense interalliée » durant la guerre, nous pouvons imaginer que des effets similaires à ceux observés par Dubos dans les cultures de *Mycobacterium* pourront être mis en évidence dans les milieux de fermentation des *Penicillium*, producteurs de pénicilline ; à ce sujet, personne n'a paru noter que Rideal, discutant dans *Endeavour* (IV, 1945, 83-90) de la « chimie des surfaces en relation avec la biologie », établit une corrélation entre la diminution de tension superficielle causée par

l'acide phényl-acétique (ou acide alpha toluïque, adjuvant essentiel des milieux de fermentation destinés à la production de la benzyl-pénicilline) et la toxicité de cet acide.

Vis-à-vis des champignons destructeurs des bois, Baechler et ses collaborateurs du Forest Products Laboratories (Madison, Wisconsin) ont montré que, dans une série d'homologues, la toxicité des composés aliphatiques augmente à mesure qu'augmente le poids moléculaire, jusqu'à ce que, corrélativement, la solubilité devienne si faible qu'une concentration toxique ne puisse plus être réalisée.

Engelhard et al. (1), portant en abscisses les nombres des atomes de C dans la chaîne des alcools aliphatiques et en ordonnées les concentrations inhibitrices vis-à-vis de *Penicillium glaucum*, obtiennent une courbe ayant l'allure de la courbe idéale, exprimant la règle de Traube.

La Sharples Chem. Inc. a pris, le 8 juin 1948, le U.S. Patent 2 443 161 pour la préparation de sels zincique ou cuprique d'acides alkyl-dithiocarbamiques, en présence de 0,01 à 2 p. 100 d'agents doués d'activité de surface, notamment de *diamylnaphtalène sulfonate de sodium*.

On sait que divers *dérivés dithiocarbamiques*, en même temps que jouissant de propriétés d'accélérateurs de la vulcanisation du caoutchouc, manifestent d'intéressantes possibilités comme *agents fungistatiques*.

e. Les mouillants dans les traitements antiparasitaires. — L'*émulsion NBIN*, contenant 68 p. 100 de *benzoate de benzyl*, 10 p. 100 de *Tween 80*, 12 p. 100 de *benzocaïne* et 6 p. 100 de *DDT*, diluée dans cinq fois son volume d'eau pour l'application, permet de détruire les *Pediculus humanus humanus* (Eddy, 1948).

Dans la suite de cet exposé, nous discuterons la corrélation entre longueur de la chaîne carbonée et pouvoir fungicide d'une part, pouvoir antioxydant d'autre part, faisant état des remarquables travaux poursuivis, dans le Laboratoire de mycologie de l'Institut de parasitologie de la Faculté de médecine de Paris (D^r Langeron), par le D^r Luteraan, sur le rôle des phénomènes d'oxydo-réduction dans le métabolisme des champignons.

Agents mouillants, détergents, émulsifiants

BIBLIOGRAPHIE pour 1947

ARMERUSTER (E. H.) et RIDENOUR (G. M.). — A new medium for study of quaternary bactericides. *Soap Sanitary Chemicals*, XXIII (8), 119-121.

(1) *Naturwiss.*, XXXIV (7), 1947.

- BAECHLER (R. H.). — Relation between the chemical constitution and toxicity of aliphatic compounds. *Proc. Am. Wood-Preservers' Assoc.*, 94-111.
- BARNES (J. M.) (Exper. Station, Porton, Angleterre). — The development of anthrax following the administration of spores by inhalation. *Brit. J. exper. path.*, XXVIII, 1947, 385-394.
- BERTHET (R.). — Les mouillants et leurs applications en pharmacie. *Pharm. Acta Helvetica*, XXII, 1948, 23-45.
- BRODERSEN (P.) et KJAER (A.). — Antimicrobial effect and toxicity of 10-hendecenoic acid, some derivatives, and related compounds. *Acta Pharm. Toxic.*, III, 17-30.
- DAVIS (B. D.). — The preparation and stability of fatty acid-free polyoxyethylene sorbitan monooleate (« Tween 80 »). *Arch. Bioch.*, XV, 359-64.
- DAVIS (B. D.) et DUBOS (R.). — The binding of fatty acids by serum albumin, a protective growth factor in bacteriological media. *J. Exper. Med.*, LXXXVI, 215-228.
- DUBOIS (A. S.). — Bacteriological evaluation of cationic germicides. *Soap Sanit. Chem.*, XXIII (5), 139, 141, 143.
- DUBOIS (A. S.) et DIBBLEE (D. D.). — The influence of pretreating bacteria with anionic agents on the antibacterial action of cationic germicides. *J. Bact.*, LIII, 251-252.
- DUBOS (R.). — The effects of lipids and serum albumin on bacterial growth. *J. Exper. Med.*, LXXXV, 9-22.
- EDDY (G. W.). — The treatment of head lice with the MYL and DDT louse powders and the NBIN emulsion. *J. hyg.*, XLVII, 1948, 29-32.
- EISMAN (P. C.) et MAYER (R. L.). — The antibacterial properties of phenoxyethyl-dimethyl dodecyl-ammonium bromide (P.D.D.B.). *J. Bact.*, LIV, 668-669.
- FOLEY (G. E.). — Further observations on the cultivation of tubercle bacilli from pathological material in Dubos media. *J. Lab. Clin. Med.*, XXXII, 842-846.
- GLASSMAN (H. H.). — Surface active agents and their application in bacteriology. *Bact. Rev.*, XII, 1948, 106-136.
- KLARMAN (E. G.) et WRIGHT (E. S.). — A note on the problem of bacterial evaluation of « cationics ». *Soap Sanit. Chem.*, XXIII (7), 151, 153, 155.
- KLEIN (M.) et KARDON (Z. G.). — The reversal, neutralization and selectivity of germicidal cationic detergents. *J. Bact.*, LIV, 245-251.
- MCCULLOCH (E. C.). — False disinfection velocity curves produced by quaternary ammonium compounds. *Science*, CV, 480-1.
- MCCUTCHEON (J. W.). — Synthetic detergents, main types, uses, properties and prospects. *Chem. Inds.*, LXI, 1947, 811-24.
- PHILIPS (M. A.). — Assay of cation-active antiseptics. *Nature*, CLX, 55.
- QUISNO (R.), FOTER (M. J.) et RUBENKÖNIG (H. L.). — Quaternary ammonium germicides, a discussion of methods of their evaluation. *Soap Sanit. Chem.*, XXIII (6), 147.
- SHEPARD (E. R.) et SHONLE (H. A.). — Imidazolium and imidazolinium salts as topical antiseptics. *J. Am. Chem. Soc.*, LXIX, 2269-70.
- VENNESLAND (K.), EBERT (R. H.) et BLOCK (R. G.). — The demonstration of naturally occurring Streptomycin-resistant variants. *Science*, CVI, 476-7.
- WILLIAMS (W. L.), BROQUIST (H. P.) et SNELL (E. E.). — Oleic acid and related compounds as growth factors for lactic acid bacteria. *J. Biol. Chem.*, CLXX, 619-630.

WONG (S. C.), HAMBLY (A. S.) et ANDERSON (H. H.). — Use of modified Dubos and Davis medium for demonstration of antibiotic activity of subtilin against *Mycobacterium tuberculosis*. *J. Lab. Clin. Med.*, XXXII, 315-346.

3. Liste d'agents détergents et mouillants

A. Anioniques

Le groupe lipophile (R) fait partie d'un ion négatif à poids moléculaire élevé.

1. Alcools sulfonés

Longue chaîne hydrocarbonée à 12 à 18 C.

Duponol C. — Sulfate de sodium dodecyl.

Duponol LS. — Oleylsulfonate de sodium (C¹⁸) (du Pont de Nemours).

Duponol ME. — Lauryl-sulfate de sodium (du Pont de Nemours).

Duponol WA. — Lauryl-sulfate de sodium (du Pont de Nemours).

Gardinol. — Lauryl-sulfonate de sodium (C¹²).

Teepol X. — Produit de sulfonation d'oléfines du type $\text{R} \begin{array}{c} \diagup \\ \text{CH} \end{array} \text{O-SO}^3\text{Na}$.

Tergitol 4. — Tétradécyl-sulfonate de sodium (C¹⁴) (Carbide and Carbon).

Tergitol 7. — Alcool supérieur sulfoné très bon pour insecticides, dispersifs et mouillants. Dérivé sodique du sulfate de 3,9-diéthyl-tridécanol-6 (Carbide and Carbon).

Tergitol 8. — C⁴H⁹ CH-CH²SO⁴Na (Carbide and Carbon).

Vietawet 58 B. — Alcool caprylique phosphoré (Victor).

2. Dérivés sulfonés d'amides ou d'esters

a. Amides.

Igepon T. — Sel sodique de l'amide de l'acide oléique et de méthyl-taurine (General Dyestuff).

Cyclopon. — Sel sodique de la palmity-méthyl-taurine (General Dyestuff).

Eriopon. — Produit sulfoné de condensation d'acides gras (G 10320 AC de Geigy à Bâle).

Oléate de triéthanolamine.

Intramine.

Penetrol 60.

Phiosol WA.

b. Esters.

Aerosol OT. — Dioctyl-sulfosuccinate de sodium (Amer. Cyanamid).

Bâtonnets cireux, incolores, solubles dans l'eau et les solvants organiques.

Aerosol MA. — Sulfosuccinate sodique de méthyl-amyl.

3. Alkyl-aryl sulfonates

RASO³Na où R est le groupe alkyl et A le groupe aryl

Aerosol AS. — Isopropyl-naphtalène sulfonate de sodium.

Nekal BX. — Mélange de dibutyl et isopropyl naphtalène sulfonate de sodium.

Santomerse 1. — Sulfonate d'alkyl-aryl (Monsanto).

Santomerse 3. — Dodecyl-benzène sulfonate sodique (Monsanto).

Invadine BL. — Alkyl-phényl sulfonate.

Alkanol B. — Alkyl-naphtaline sulfonate (du Pont de Nemours).

Aresklene 400. — Dibutyl-phényl phénol disulfonate de sodium (Monsanto).

Ultrawet K (1). — Alkyl-aryl sulfonate (Atlantic Refining C°).

Oronite (Oronite Chem. C°). — *Swerl* (H. J. Heinz). — *Kreelon* (Wyandotte Chem.) : tous sulfonates d'alkyl-aryl.

Merpol. — Sel sodique de sulfonate d'alkyl (R-CH₂SO³Na) (du Pont de Nemours).

Un détergent de la série des sulfonates aryl-alkyl est un produit de sulfonation d'hydrocarbures aromatiques, auquel est attachée une chaîne aliphatique d'hydrocarbures, provenant de la distillation fractionnée de pétroles, et représentant un mélange d'homologues différant plus ou moins quant à leurs poids moléculaires. Pour doser un de ces détergents (2), le plus simple est de le combiner avec une amine organique, telle que la benzidine, puis de déterminer le poids de ce sel de benzidine et de titrer, concurremment, le groupe d'acide sulfonique ; par exemple :

Igepon T + chlorhydrate de benzidine → Sel de benzidine et d'Igepon + NaCl.

L'Igepon et le Cyclopon ont respectivement les chaînes C¹⁷H³³ et C¹⁵H³¹ attachées au radical CO.N.CH³.CH₂.CH₂.SO³Na.

Dans une revue consacrée à la pharmacologie des détergents synthétiques (*Pharmacoterap. actual*, Madrid, III, 1946, 833-841), le Prof. Garcia de Jalon, de la Faculté de Médecine de Madrid, signale que l'Igepon A ou T sensibilise l'utérus vis-à-vis de la pituitrine.

B. Cationiques

Le groupe lipophile fait partie d'un ion positif. Ces composés, surtout représentés par des dérivés de bases quaternaires de l'ammonium, caractérisés le plus souvent par des lettres (B.T.C. ; L.P.C.) et souvent groupés sous le vocable de *quatnaries* ou *arquads* (Armour Chemical division), sont relativement peu efficaces en parasitologie, puisque leur action est plus ou moins neutralisée par la lécithine (E. Beck, 1948). Un autre

(1) *Ultrawett K*, en solution à 100 mgr. par litre d'eau, abaisse la tension superficielle à 27,3 dynes par cm².

(2) SHIRAEFF (D. A.) (General Dyestuff Corp.). — The quantitative analysis of synthetic detergents. *Dyestuff Reporter*, XIV, 1948, 411-414.

groupe renferme des dérivés de bases de *pyridinium* ($R_1R_2R_3R_4$)-NX où (R) représentent les groupes alkyles, qui peuvent être identiques ou non, l'un au moins comportant 8C ou plus) ; (X) est généralement un chlorure, mais peut être un bromure.

1. Dérivés de bases quaternaires d'ammonium

CTAB. — Bromure d'ammonium cetyl-triméthyl (J. T. Baker).

Ethyl-cetab. — Bromure de cetyl-diméthylethyl ammonium (Rhodes Chem.).

Ethyl-decab. — Bromure de 9-octadécyl-diméthyl-ethyl ammonium (Rhodes Chem.).

Roccal. — Chlorure d'alkyl-diméthylbenzyl ammonium (Winthrop).

Phemerol. — Chlorure d'ammonium-*p*-tertiaire-octyl-phenyl-diethoxy-diméthylbenzyl (Parke-Davis).

Cetavlon = CTAB.

Desogène. — « Savon inversé ». Mélange de méthosulfates de méthyl-dodécyl-triméthyl ammonium.

Zephyrol. — « Savon inversé ». Mélange de chlorures d'alkyl-diméthylbenzyl ammonium (I. G. Farben).

Octab. — Chlorure d'octadécyl-diméthylbenzyl ammonium ($C^{18}H^{37}(CH^3)^2N(C^6H^5) - Cl$ (Rhodes Chem.).

TCAP. — Triméthyl-cétyl-ammonium-pentachlorophénate.

Hyamine IOX et 1622.

Retarder LA. — Bromure de stearyl-triméthyl ammonium.

Quartol. — Chlorures d'alkyl-triméthyl-ammonium.

Triton K12. — Chlorures de cetyl-diméthylbenzyl ammonium.

Produit de condensation. — Anilide stéarique + $SO_4H^2 + N$ — méthylol-chloro-acétamide + triméthylaniline (Soc. pour l'industrie chimique à Bâle).

Isothan Q15. — Bromure de lauryl-isoquinolinium. *Isothan OX*.

2. Dérivés de bases pyridinium

Ceepryn. — Chlorures de cetyl-pyridinium (Merrell).

L.P.C. — Chlorure de lauryl-pyridinium (Hooker).

Emulsol 660 B. — Iodure de lauryl-pyridinium.

Emulsept. — Dérivé aminé d'un chlorure de pyridinium.

Savons inversés. — D'après les recherches effectuées au Kaiser-Wilhelm Inst. Med., à Heidelberg (Allemagne), les « savons inversés » ($R-NR$, R^2 , R^3) comprennent une longue chaîne alkylée R (C^8 à C^{18}) et des groupes R^2 , R^3 , alkylés ou autres. Le groupe hydrophile central (généralement N, ou éventuellement S, P ou As) porte une charge positive, au lieu que, dans les savons, le groupe carboxyle porte une charge négative.

A l'Université d'Istanbul, M. Yenson (*Rev. Fac. Sc. Univ. Istanbul*, XIII A, 1948, 97-101. — *Chem. Abstr.*, XLII, 6560) a étudié la précipitation

de divers polysaccharides (amylose, glycogène, dextrine, inuline, gélose, gomme arabique, etc.) de leur solution aqueuse par les « savons inversés », tels que *Desogène* et *Zephyrol* : la précipitation est maxima dans les solutions contenant 1,5 à 4 parties de polysaccharide pour une de « savon inversé ».

Savons inversés bactéricides. — Le 6-chloro-4-tt-octylresorcinol jouit d'une grande activité bactéricide, tout en étant fort peu toxique ; de même jouissent de propriétés bactéricides remarquables les dérivés quaternaires de l'ammonium du type 3-[6-chloro-4-(alpha, alpha, gamma, gamma tetraméthyl)-buthyl-1-hydroxy]phénoxyéthoxy-ethyl. NIEDERL (J. B.) et al. — Bactericidal phenolic invert soaps. *J. Org. Chem.*, XIII, 1948, 584-591).

C. Mouillants non ioniques

Esters de polyalcools et produits de condensation d'oxydes d'éthylène avec d'autres substances. Emulsifs de corps gras.

Carbowax 1500 dioléate. — Ester d'acide oléique d'un polyéthylène-glycol polymérisé (Glyco Products).

Carbowax 4000. — Polyéthylène-glycol.

Polyéthylène-glycol 400 monolaurate. — Ester d'acide laurique d'un polyéthylène-glycol polymérisé (Dow Chem. C°).

Santomerse DT. — Triamine de dodécyl-diéthylène (Monsanto).

Detergent X. — Oxyde polyéthylénique portant un hydrocarbure aromatique.

Span 20. — Monolaurate de sorbitan (Atlas Powder C°).

Span 80. — Monooléate de sorbitan (Atlas Powder C°).

Tween 20 (1). — Dérivé polyoxyéthylénique de monolaurate de sorbitan (Glyco Products).

Tween 80. — Dérivé polyoxyéthylénique de monooléate de sorbitan (Glyco Products).

Triton A. 20. — Dérivé polyéthylénique de phénol arylalkyl (Rohm et Haas).

Triton X. 100. — Alkyl-aryl-polyéthylène-oxyde.

Renex. — (Atlas Powder C°) (2).

Wecoline A. — Fraction laurique de l'huile de palme.

D. Hors série

Emcol 888. — Germicide à coefficient phénolique F.D.A. (*Staphylococcus aureus*) = 800.

(1) L'injection intraveineuse de 2 à 8 cm³ de solution à 5 p. 100 de *Tween 20* déprime chez l'homme la pression sanguine en provoquant la libération d'histamine, agissant sur le système capillaire [J. C. KRANTZ et al. (Univ. of Maryland Med. school, Baltimore). — Pharmacodynamic studies of polyoxyalkylene derivatives of hexitol anhydride partial fat acid esters. *J. pharmacol. exper. therap.*, XCIII, 1948, 188-195].

(2) *Chem. Eng. News*, XXVI (36), 1948, 2647.

Indulin (1). — Dérivé de la lignine (West Virginia Pulp and Paper Co.).

Alkanol WXN. — Hydrocarbure minéral sulfoné.

Tanasol PW. — Sel sodique de disulfone-dinaphtylméthane.

Emulphor A. — $\text{RCOO} - (\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$.

Sulframin AB. — Dodécyltoluène (Ultra Chemical Works).

Les composés non-ioniques, tels que *Renex*, peuvent être mélangés soit aux agents anioniques tels que les sulfonates alkylaryles, pour augmenter leur solubilité et leur pouvoir détergent, soit aux agents cationiques pour améliorer leur pouvoir germicide.

De plus en plus, on tend à substituer aux onguents à base de vaseline (Gonick et Mc Bain, 1947), des préparations à base de « carbowax », substances de consistance cireuse, lorsque leur poids moléculaire est assez élevé (4.000) et cependant solubles dans l'eau. La structure microcristalline (Mc Cutcheon, 1947) acquise au cours du refroidissement après fusion, peut être à volonté modifiée par adjonction de petites quantités de Span ou de Tween, substances réputées inoffensives, mais auxquelles les chiens, du moins, se montrent allergiques.

Le *Sulframin AB* est vendu comme ayant une action de surface supérieure de 24 p. 100 à celle de la plupart des détergents synthétiques en usage et comme présentant d'intéressantes possibilités, en tant qu'insecticide, germicide ou fongicide (2).

L'*Indulin* est présenté par la West Virginia Pulp and Paper Co (New-York Central Building, N.Y. 17) comme détergent dérivé de la lignine et contenant 1,4 p. 100 de soufre et 13,9 p. 100 de groupes méthoxy CH_3O .

BIBLIOGRAPHIE

- BECK (E.). — Recherches physicochimiques sur l'action de désinfectants, *Schweiz. Ztschr. Path. Bakt.*, XI, 1948, 66-82.
- GONICK (E.) et MCBAIN (J. W.). — Cryoscopic evidence for micellar association in aqueous solutions of non-ionic detergents. *J. Am. Chem. Soc.*, LXIX, 1947, 334-336.
- KIEVELA (E. W.) et al. — Physical action of surface-active cations upon bacteria. *J. bact.*, LV, 1948, 565.
- MCCUTCHEON (J. W.). — Synthetic detergents, main types, uses, properties and prospects. *Chem. Indust.*, LXI (5), 1947, 811-824.
- SNELL (C. T.). — Synthetic detergents and surface activity (Annual Marie Curie Lecture, given at State College, Pennsylvania). *J. Chem. Educ.*, XXIV, 1947, 505-511.
- TICE (L. F.) et MOORE (A. W.). — Quaternary Ammonium Compounds as Preservatives. *J. Am. Pharm. Ass.*, XXXVI, 1947, 48-50.

(1) Les résidus de traitement de pâtes au sulfite comme sources d'agents doués d'activité de surface : on sait que les usines de pâtes à papier rejettent des solutions (*sulfite waste liquor*) contenant les produits de la solubilisation de la lignine, notamment sous forme de lignosulfonates, doués d'activités de surface et utilisables comme tels dans divers procédés industriels (mise en émulsion de produits insecticides ou anticryptogamiques, etc.) (I. A. PEARL : Utilization of sulfite waste liquor. *Chem. Eng. News*, XXVI, 1948, 2951).

(2) *Chem. Engineering News*, XXVI (33), 1948, p. 2460.

4. **Composés tuberculostatiques.** — Lorsque la tension superficielle du milieu de culture est abaissée suffisamment, *Mycobacterium tuberculosis* devient incapable de former un voile superficiel et croît de façon diffuse dans la masse du liquide. Dans les séries homologues, il existe une corrélation entre longueur de la chaîne alkylée, aptitude à abaisser la tension superficielle, et pouvoir bactériostatique : Stanley (1932) a, par exemple, étudié la tension superficielle de divers acides aliphatiques ayant une action bactéricide vis-à-vis de *M. lepræ*.

Les dérivés alkyl- ou alkylmercapto- de l'acide succinique, ayant la plus grande activité *in vitro* vis-à-vis de *M. tuberculosis* ou *M. smegmatis*, sont ceux où le résidu alkyle compte 12 à 14 atomes de carbone ; dans la série des dérivés alkyl-sulfonyl-, l'activité est d'autant plus grande que la chaîne alkyle est plus longue (Barry et coll., 1947).

L'activité tuberculostatique de ces dérivés de l'acide succinique permettait d'attribuer quelque valeur chimiothérapeutique aux produits obtenus en faisant réagir l'acide (ou l'anhydride) succinique sur le 4-4'-diaminodiphénylsulfone, ou mieux sur le 4-nitro-4'-aminodiphénylsulfone, pour obtenir le 4-nitro-4'-succinimidodiphénylsulfone. Par réduction, au moyen du nickel de Raney, H. Bauer a obtenu le dérivé amino correspondant au 4-amino-4'-succinimidodiphénylsulfone qui, ainsi que le 4'-amino-4'-beta-carboethoxypropionylaminodiphénylsulfone, seul ou associé à la streptomycine, ont permis, au National Institute of Health, de traiter la tuberculose expérimentale des cobayes avec un succès de l'ordre de celui que permet d'obtenir la *promine* et presque égal à celui qu'assure le 4-amino-4'-*n*-propylaminodiphénylsulfone.

La *promine* [sodium bis (4-*n*-dextrose-sulfonatephényl) sulfone] cause l'anémie, et son utilisation en clinique est réduite à des applications locales sur les lésions de lèpre (Burger, 1948).

Des nombreux composés chimiques qui, *in vitro*, montrent une activité tuberculostatique (Barry, 1947 ; Mc Closky, Smith et Prias, 1948), deux seulement sont actuellement employés en clinique aux Etats-Unis : la *streptomycine*, considérée par G. P. Youmans (Northwestern University Medical School) comme la plus précieuse que nous possédions actuellement pour le traitement de la tuberculose, et la *promizole*, 4-amino-phényl-(2-amino-5-thiazolyl)-sulfone.

D'après les recherches effectuées au National Institute of Health (Bethesda, Md), l'acide *p*-aminosalicylique, n'ayant qu'une faible toxicité pour les animaux de laboratoire, bien absorbé après ingestion, n'a guère de valeur thérapeutique vis-à-vis du lapin infecté

avec les mycobactéries du type bovin ou du cobaye infecté par un bacille tuberculeux humain ; employé concurremment avec la streptomycine, il y ajoute son effet, sans en exalter l'action. Par contre, l'effet de la streptomycine est renforcé par les dérivés suivants de la 4-4'-diaminodiphénylsulfone, contenant un groupe amino libre :

II. — 4-Amino-4'-succinimido-diphénylsulfone.

IV. — 4-Amino-4'-beta-carboxypropionylamino-diphénylsulfone.

VII. — 4-Amino-4'-beta-carboethoxypropionylamino-diphénylsulfone.

IX. — 4-Amino-4'-beta-carbamylpropionylamino-diphénylsulfone.

Le composé II ou le composé VII, chacun seul ou associé à la streptomycine, a, vis-à-vis de cobayes affectés de tuberculose expérimentale, une efficacité de l'ordre de celle de la promine, quoique inférieure à celle de la 4-amino-4'-*n*-propylaminodiphénylsulfone (H. Bauer, 1948).

Au Wellcome Physiological Research Laboratories, Beckenham, Kent, Angleterre, la *sulphétrone* ou bis-(gamma-phényl-*n*-propylamino)-diphénylsulfone-tétràsodium-sulphonate, ingérée à raison de 0 gr. 6 par jour, a permis à des cobayes, infectés avec le *Mycobacterium* bovin CN 858, de survivre 77 jours, alors que les témoins ne survivaient que 45 jours ; associée à la streptomycine, la *sulphétrone* donne une telle amélioration que son essai en clinique paraît indiqué (Brownlee et Kennedy, 1948 ; Mc Closky, Smith et Frias, 1948).

5. Effets des mouillants non-ioniques sur la croissance des bactéries. — Parmi les mouillants non-ioniques, le *Triton A 20* agit physiquement, par exemple en facilitant le « mouillage » de bactéries acido-résistantes et permettant dès lors leur croissance en milieu liquide ; même à ce point de vue physique, le *Tween 80* est plus efficace, car il rend mouillables les mycobactéries virulentes, riches en composés hydrophobes, alors que le *Triton* n'agit guère que sur les races avirulentes (Dubos et Middlebrook, 1948).

D'autre part, le *Tween 80* peut subir l'hydrolyse par la lipase et devenir ainsi une source d'acide oléique capable de fonctionner comme facteur de croissance (Ward, 1948).

Cependant, l'inhibition de l'effet bactériostatique (Forrest et al., 1947) de diverses drogues par le *Tween 80* peut s'expliquer plutôt par le fait qu'un agent, doué d'activité de surface plus grande que celle de l'agent bactériostatique, chasse ce dernier de l'interphase mycobactérie-solution aqueuse (Eiseman, 1948) ; l'efficacité bacté-

riostatique des drogues (exprimée ci-dessous par le chiffre de mgr. nécessaires dans 100 cm³ de milieu de culture pour inhiber la croissance de *Mycobacterium tuberculosis* H₃₇ R.V.) dépend de l'aptitude à diminuer la tension superficielle (exprimée en dynes par cm²) (Eiseman, 1948).

DROGUE	DÉRIVÉ DE	AVEC	DYNES PAR CM ²	MG. POUR 100 CM ³
<i>Sterox</i>	diaminodiphényl- sulfone	carbowax	59	25
—	—	chlorométhyl triton	42	0,07
<i>Promine</i> ..	—	dextrose sulfonate	72	65
<i>Pyridine</i>	bisulfite formaldéhyde sodique de 5-amino-3-butoxypyridine		55	0,06

Certaines races de *Corynebacterium diphtheriae* ne forment sur milieux synthétiques que des micro-colonies ; l'addition de 0,05 p. 100 de *Tween 80* exalte la croissance et la virulence (Ward, 1948).

6. Bacilles tuberculeux et mouillants. — Dans sa récente revue critique intitulée *Structures cellulaires et fonctions concernant le parasitisme* (*Bacteriol. Rev.*, XII (3), 1948, 173-194), R. Dubos rappelle que « toute substance douée d'activité de surface, et facilitant la croissance diffuse des mycobactéries, en mouillant leur surface hydrophobe, sensibilise ces microbes vis-à-vis d'agents antibactériens : colorants de la série du triphénylméthane, acide p-aminosalicylique, streptomycine, subtiline, pénicilline. Par exemple, des races de mycobactéries qui, en milieu à l'albumine et à l'acide oléique, où leur surface est fortement hydrophobe, tolèrent 100 microgrammes par 100 cm³ de pénicilline ou de subtiline, sont inhibées par 5 microgrammes de ces antibiotiques en milieu contenant des mouillants appropriés. Il convient de signaler que les tissus animaux contiennent divers types de composés doués d'activité de surface et capables d'influencer la susceptibilité des mycobactéries vis-à-vis de diverses drogues ; on peut d'ailleurs expérimentalement exagérer la sensibilité vis-à-vis du bacille tuberculeux en faisant absorber aux animaux de l'acide oléique ou de l'acide linoléique (Hedgecock, 1948).

BIBLIOGRAPHIE

- DUBOS (R.) et MIDDLEBROOK (D.). — The effect of wetting agents on the growth of tubercle bacilli. *J. Exp. Med.*, LXXXVIII, 1948, 87.
- EISEMAN (B.). — A means of increasing the tuberculostatic effect of known chemotherapeutic agents. *J. Exp. Med.*, LXXXVIII (2), 1948, 189.
- FORREST et al. — Antagonistic effect by certain growth stimulants of the tuberculostatic activity of 5-amino-2-butoxy-pyridine. *Nature*, CLX, 1947, 94.
- HEDGECOCK (L. W.). — Influence of dietary lipides on experimental tuberculosis. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, LXVIII, 1948, 106-10. — Cf. *Schweiz. Ztschr. path. Bakt.*, XI, 1948, 193-223.
- WARD (M. K.). — Effect of « Tween 80 » on certain strains of *C. diphtheriae*. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, LXVII (4), 1948, 527-528.

7. Influence du nombre des atomes de carbone sur les propriétés bactériostatiques et détergentes. — Les concentrations d'acide gras saturé, nécessaires pour inhiber le développement de *Mycobactéries*, décroissent de 10 grammes par litre pour l'acide valérique (5 atomes de carbone), à 1 pour l'acide caproïque (6 atomes), à 0,1 pour l'acide caprylique (8 atomes), à 0,01 pour l'acide caproïque (10 atomes) et à 0,001 pour les acides ayant 15 atomes de carbone (*J. Bact.*, XLVIII, 1944, 547) ; de telle sorte que si l'on porte en abscisses les log. des concentrations nécessaires pour causer l'inhibition et en ordonnées les log. des nombres d'atomes de carbone dans les acides employés comme inhibiteurs, on obtient une série de points, par lesquels on peut faire passer la droite de régression dont la pente est donnée par le rapport :

$$\frac{(\log. 15 - \log. 5)}{(\log. 0.001 - \log. 10)} = \text{c'est-à-dire} \quad - 0,12.$$

Des acides aliphatiques très divers exercent *in vitro* une action bactéricide vis-à-vis de *Mycobacterium leprae* ; ces acides ne sont bactéricides qu'autant qu'ils sont présents sous forme de sels solubles, capables d'abaisser la tension superficielle de la solution. Pour exercer une action bactéricide effective, un acide doit non seulement abaisser la tension superficielle, mais il doit avoir un poids moléculaire voisin de 256, c'est-à-dire posséder un nombre d'atomes de carbone voisin de 16 ; d'ailleurs, ainsi que Dubrisay l'avait fait connaître (en 1924) et ainsi qu'il a été confirmé depuis pour diverses séries d'homologues (Stanley, 1932, *a* et *b*), la tension superficielle s'abaisse en même temps que le nombre des atomes de carbone croît jusque vers 19. Par exemple, dans la série des dérivés cyclohexyl alkyl de l'acide acétique, $C^6H^{11}CH(COONa)R$, la tension superficielle d'une solution à 1/1.000 s'abaisse de 55,1 à 30,9 dynes par cm^2

lorsque le résidu R s'allonge de C^6H^{13} à $C^{12}H^{25}$, de telle sorte que, portant en abscisses les log. des nombres d'atomes de carbone et en ordonnées les tensions superficielles, nous obtenons une série de points par lesquels nous pouvons faire passer la droite de régression de pente :

$$\frac{(\log. 55,1 - \log. 30,9)}{(\log. 6 - \log. 12)} = \text{soit } - 0,8.$$

BIBLIOGRAPHIE

- BARRY (V. C.) et Coll. — Antitubercular substances. IV. Alkyl thiomalic acids. V. (Alkyl sulfonyl)-succinic acids. *Proc. Roy. Irish Acad.*, LI, B, 1947, 223-232.
- BAUER (H.). — Succinic acid derivatives of 4-nitro-4'-aminodiphenylsulfone and of 4-4'-diaminodiphenylsulfone. *J. Am. Chem. Soc.*, LXX, 1948, 2254-2253.
- BURGER (A.). — Antitubercular drugs. *Chem. Eng. News*, 26(27), 1948, 1974.
- BROWNLEE (G.) et KENNEDY (C. R.). — The chemotherapeutic action of streptomycin, sulphatrone and promin in experimental tuberculosis. *Brit. J. Pharmacol.*, III, 1948, 37-43.
- McCLOSKEY (W. T.), SMITH (M. I.) et FRIAS (J. E. G.). — Action of p-aminosalicylic acid in experimental tuberculosis. *J. Pharmacol. Exper. Therap.*, XCII, 1948, 447-453.
- SATTLER (T. H.) et YOUNG (G. P.). — The effect of « Tween 80 »..... on growth of *Mycobacterium tuberculosis*, var. *hominis*. *J. bact.*, LVI, 1948, 235-244.
- STANLEY (W. M.) et Coll. — a. The surface tension of various aliphatic acids previously studied for bactericidal action to *Mycobacterium leprae*. *J. Am. Chem. Soc.*, LIV, 1932, 1548-1557 ; — b. Bacteriological action of certain synthetic organic acids towards *M. leprae* and other acid-fast bacteria. *J. Pharmac. Exper. Therap.*, XLV, 1932, 121-162.
- YOUNG (A. S.) et YOUNG (G. P.). — The effect of « Tween 80 » *in vitro* on the bacteriostatic activity of twenty compounds for *M. tuberculosis*. *J. bact.*, LVI, 1948, 245-252.

8. Propriétés physiques des antibiotiques. Actions de surface. — Les antibiotiques, c'est-à-dire les produits du métabolisme d'un organisme, capables d'inhiber le métabolisme d'autres organismes, peuvent se répartir en deux classes, selon qu'ils sont ou non capables d'abaisser la tension superficielle d'une solution aqueuse.

Contrairement à certaines assertions, les benzylpénicillates de sodium ou de potassium, dissous à raison de 6 grammes par litre (10.000 unités par cm^3), n'abaissent pas sensiblement la tension superficielle ; cette tension, mesurée au Collège de pharmacie du U.C. Medical Center, soit par le tensiomètre de Lecomte du Noüy, soit par capillarométrie, reste de l'ordre de 70 dynes par cm^2 (Goyan, 1948) ; d'autre part, les mesures de conductivité (Woodbury et Rosenblum, 1947 ; Goyan, 1948 ; Kumler et Alpen, 1948) confir-

ment qu'en solution, les benzyl-pénicillines se comportent comme des sels en solution et non comme des colloïdes.

Les procédés industriels récemment patentés (*Brit. Patent*, 597, 825, *Chem. Abstr.*, XLII, 4.722) utilisent d'ailleurs l'aptitude des pénicillines à échanger l'ion salifiant de leur groupe carboxyle avec celui d'autres sels en solution, soit qu'on prépare le pénicillinate d'ammonium en ajoutant directement, à une solution du pénicillinate calcique, du sulfate d'ammonium $(\text{NH}_4)^2\text{SO}_4$ en solution phosphatée, tamponnée au pH convenable, soit qu'on ait recours à des résines synthétiques pour provoquer les échanges d'ions. Cette absence d'effet mouillant explique sans doute l'innocuité de la pénicilline vis-à-vis des tissus et la spécificité de son action antibactérienne, liée à la présence, chez les bactéries sensibles, du « complexe ribose nucléate magnésien » ou « Gram-positive complex » des auteurs anglais.

Au contraire de la pénicilline, la *tyrocidine*, l'un des polypeptides isolés des produits du métabolisme de *Bacillus brevis*, possédant un groupe basique et des chaînes latérales solubles dans l'alcool, manifeste d'énergiques propriétés détergentes : comme les saponines, les sels biliaires ou les détergents synthétiques (Baker, Harrison et Miller, 1941 ; Dyar, 1946 ; Hotchkiss, 1946, *a* et *b* ; Valko, 1946 ; Rahn et van Eseltine, 1947), la tyrocidine provoque l'hémolyse des globules rouges et, de façon générale, des réactions qui la rendent inutilisable en chimiothérapie (sauf pour des applications locales), malgré son grand pouvoir bactériolytique ; comme l'*aérosol OT* ou le *CTAB*, la tyrocidine, à concentration suffisante, extrait la totalité de la lysine des bactéries (Gale et Taylor, 1947). De façon générale, aux concentrations bactériostatiques, les détergents libèrent l'azote et l'acide phosphorique.

Tout autre est l'effet de la pénicilline, qui bloque spécifiquement la déphosphorylation des mononucléotides (Machebœuf), probablement en provoquant la déshydrogénation de groupes sulfhydryles ($-\text{SH}$), jouant un rôle essentiel dans les systèmes enzymatiques mis en cause. Loin de provoquer une libération excessive de l'acide phosphorique, la pénicilline protège les complexes ribonucléiques contre la déphosphorylation qui, normalement, remettrait en circulation, par autolyse des microorganismes âgés, l'acide phosphorique lié au ribose (J. Dufrénoy et R. Pratt, 1948).

BIBLIOGRAPHIE

- BAKER (Z.), HARRISON (R. W.) et MILLER (B. F.). — The bactericidal action of synthetic detergents. *J. Exper. Med.*, LXXIV, 1941, 611.
 DYAR (M. T.). — The effect of surface active agents on the electrophoretic mobilities of bacteria. *J. Bact.*, LI, 1946, 149-167.

- HOTCHKISS (R. D.). — *a.* The nature of the bactericidal action of surface active agents. *N. Y. Acad. Sc.*, XLVI (6), 1946. — *b.* Chemotherapy: Applied cytochemistry. *Currents in Bioch. Res.*, XXIV, 1946, 379-398.
- VALKO (E. I.). — Surface active agents in Biology and Medicine. *Ann. N. Y. Ac. Sc.*, XLVI, 1946, 451-478.
- GALE (E. F.) et TAYLOR (E. S.). — Action of tyrocidine and some detergent substances in releasing amino-acids from the internal environment of *Streptococcus faecalis*. *J. Gen. Microb.*, I, 1947, 77-84; *Chem. Abstr.*, XLII, 639.
- RAHN (O.) et VAN ESELTINE (W. P.). — Quaternary Ammonium compounds. *Ann. Rev. Microbiol.*, I, 1947, 173-192.
- WOODBURY (D. T.) et ROSENBLUM (Ch.). — The conductance of solutions of sodium benzylpenicillin. *J. Biol. Chem.*, CLXXI, 1947, 447-454.
- GOYAN (F. M.). — Conductometric studies of certain salts of penicillin. *Sc. sect. Am. Pharm. Assoc.*, San Francisco, 12 août 1948.
- KUMLER (W. D.) et ALPEN (E. L.). — Surface tension and conductivity of Penicillin salts. *Science*, CVII, 1948, 567.
- LAWRENCE (C. A.). — Inactivation of the germicidal action of quaternary ammonium compounds. *J. Am. pharm. Ass.*, XXXVII, 1948, 57-62.
- ZIENTY (M. F.). — Quaternary salts of N'-substituted Pyridine-3-Sulfonamides. *J. Amer. pharm. Ass.*, XXXVII, 1948, 97-99.

Streptomycine. — L'activité de la streptomycine (comme celle de la streptothricine) dépend des conditions physiques du milieu (concentration en ions H et divers autres ions) ; parmi les cations, Mg et Ca, parmi les anions, les nitrates, chlorures, lactates, phosphates, tartrates, citrates et sulfates, tendent à bloquer l'activité de la streptomycine, les effets étant additifs dans un sel tel que sulfate de magnésium.

La streptomycine précipite l'acide désoxyribonucléique (un constituant de la matière nucléaire des bactéries) ; cette précipitation est empêchée par certains sels, mais il n'y a pas de corrélation entre action protectrice d'un sel pour l'acide désoxyribonucléique et inhibition de l'effet bactériostatique.

Il ne paraît donc pas possible, dans l'état actuel de nos connaissances, d'expliquer l'action de la streptomycine par des effets de surface, et il n'est pas non plus possible d'expliquer l'antagonisme entre streptomycine et inositol, ou la suppression de l'effet tuberculostatique par l'urée (Fitzgerald, 1948) ou par la purine ou la pyrimidine. La thiourée, qui n'a pas d'effet sur l'activité de la streptomycine *in vitro*, peut cependant améliorer les malades, probablement en ralentissant le métabolisme.

Les divers *Streptomyces* produisant des antibiotiques (indiqués ci-dessous entre parenthèses) peuvent être identifiés, suivant qu'ils font (+) ou non (—) fermenter les sucres indiqués dans la clé dichotomique (préparée d'après Pridham et Gottlieb, 1948).

Rhamnose	—	—	+	+
Raffinose	—	—	—	+
Xylose	—	+	+	—
Mannitol	—	+	+	—
Lactose	S. lavendulae		S. griseus	
Acétate de sodium	(streptothricine)		(griséine)	
Mannitol	+	—	+	—
Inositol	+	—	+	—
Dulcitol	—	—	—	+
Inositol	—	—	+	+
Acétate de sodium	+	+	+	—
	S. antibioticus (8-44)		N. gardneri (A-105)	
	(actinomycine)		(chloromycétine)	
			(8-80) S. flavovirens	

BIBLIOGRAPHIE

- BARTZ (Q. R.). — Isolation and characterization of chloromycetin. *J. Biol. Chem.*, CLXXII, 1948, 445-450.
- DONOVICK (R.) et al. — The influence of certain substances on the activity of Streptomycin. III. — Differential effects of various electrolytes on the action of Streptomycin. *J. Bact.*, LVI, 1948, 125-137.
- FITZGERALD (R. J.) et al. — Reversal of the bacteriostatic action of streptomycin by urea. *J. Biol. Chem.*, CLXXII, 1948, 845-846.
- GRANT (G. A.) et al. — Antibiotics produced by a new *Streptomyces* isolate different from *S. lavendulae* and *S. griseus*. *Chem. Eng. News*, XXVI, 1948, 1900.
- JOHNSTONE (D. B.) et WAKSMAN (S. A.). — The production of Streptomycin by *S. bikiniensis*. *J. Bact.*, LV, 1948, 317-326.
- PRIDHAM (T. G.) et GOTTLIEB (D.). — The utilization of carbon compounds by some Actinomycetales as an aid for species determination. *J. Bact.*, LVI, 1948, 107-114.
- REYNOLDS (D. M.) et WAKSMAN (S. A.). — Grisein, an Antibiotic produced by certain strains of *S. griseus*. *J. Bact.*, LV, 1948, 739-752.
- SMITH (R. M.) et Coll. — Chloromycetin. Biological studies. *J. Bact.*, LV, 1948, 425-448.

9. Influence de la longueur de la chaîne des carbones sur les propriétés détergentes. — Tous les agents exerçant des actions de surface possèdent, dans leur molécule, une « tête » hydrophile et

une « queue » *hydrophobe* ; quand un détergent est mis en solution dans l'eau, ses molécules s'orientent de telle sorte que la tête cationique plonge dans l'eau et que la queue hydrophobe s'en écarte ; la queue est alors capable de s'attacher à de l'huile ou à tout autre produit hydrophobe ; dès lors, les propriétés détergentes dépendent de la longueur de cette queue : le *Duponol D*, mettant en œuvre une queue à 18 atomes de C, est un excellent détergent dans l'eau froide ; le *Duponol WA*, avec sa queue à 12 C, est plus efficace dans l'eau chaude. L'un ou l'autre de ces *Duponol* mettent en jeu le même cation, puisque l'un ou l'autre sont des sels sodiques ; si la queue est trop longue (béhénate de Na) ou trop courte (caproate de Na), ou si elle possède certaines particularités, comme dans les oléates ou ricinoléates, les propriétés détergentes diminuent, mais d'intéressantes propriétés de « mouillant » peuvent se manifester. Par exemple, les dialkyles monosulfosuccinates :

sont de pauvres détergents, mais de très bons mouillants.

On ne peut disperser dans un litre d'eau que 1 gr. 5 du dérivé dont le groupe alkyl compte 10 C, mais on peut dissoudre 200 gr. du produit dont le groupe alkyl ne compte que 4 C. Les dialkyl-sulfosuccinates s'emploient surtout en teinture, mais il convient de rappeler que certains dérivés succiniques d'une part, certains éthers « dialkyl-aminoalkyl » d'autre part, possèdent une activité tuberculostatique *in vitro* (C. W. Chapman et al., 1947) et même *in vivo*.

10. Utilisation des actions de surface dans l'extraction de la pénicilline. — Les pénicillines, dont la biosynthèse est réalisée par une race convenable de *Penicillium notatum-chrysogenum*, existent en solution aqueuse très diluée dans le milieu de fermentation. Chaque pénicilline peut être extraite de la solution aqueuse par un solvant organique approprié.

La Wyeth Inc. vient de prendre le brevet Brit. 598, 597, relatif à l'emploi d'agents émulsifiants, capables, à concentration optima, de favoriser la séparation de la phase aqueuse et de la phase solvant organique : *Tergitol 7*, *Alkanol WXN*, *Aérosol OT*, *Tanasol PW*, *Duponol ME*, *Wecoline A*, *Emulphor A*, oléate de triéthanolamine.

11. Activité de surface et pouvoir antibiotique. — D'après une communication présentée par C. I. Cavallito, D. Fruekauf et J. H. Bailey, devant la Division de Chimie médicale de l'*American Chemi-*

cal Society, à Washington, le 30 août 1948, l'acide *protolichestérinique* (extrait de lichens) a la formule d'une lactone non saturée, d'acide aliphatique, avec une longue chaîne alkylée, contribuant à conférer à la molécule son activité de surface, dont dépend en partie l'activité antibiotique.

D'après une communication, faite devant le même groupe par F. E. Cislak, la pyridine elle-même n'a pas d'activité fungistatique, mais l'acquisition d'une chaîne alkylée lui confère un pouvoir fungistatique d'autant plus grand que la chaîne alkylée est plus longue, jusqu'à compter 9 C. La 4-*n*-nonyl-pyridine à 1/50.000 inhibe le développement de champignons destructeurs du bois, comme celui de *Trichophyton gypseum* (*Ctenomyces* du groupe *gypseus*). La 4-(4'-ethylcyclohexylmethyl)-pyridine agit à 1/150.000.

12. Utilisation des mouillants dans la préparation d'onguents. —

Faute de pouvoir détersif, la pénicilline ne provoque aucune réaction défavorable, à la suite d'injection intra-veineuse, intra-musculaire, ou d'ingestion, à la différence des détergents, plus ou moins toxiques (Fitzhugh et Nelson, 1948).

Pour application locale, la pénicilline est incorporée à des bases diverses : elle n'en peut diffuser aisément *in vivo* à travers la peau ou les muqueuses, ou *in vitro* par auxanographie, qu'autant qu'elle est en solution dans une phase aqueuse continue, au sein de laquelle a pu d'ailleurs être émulsionnée une huile ou de la vaseline.

Au *Pharmaceutischen Institut der ETH* (Zurich), J. Büchi et F. O. Gundersen ont mis au point (*Pharmaceutica Acta Helvetiae*, XXXIII (3), 1948, 86-100), les formules suivantes d'émulsion « huile dans eau » :

DÉTÉRGENTS ANIONIQUES		DÉTÉRGENTS NON IONIQUES	
a		b	
Cera alba	2,5	Acide stéarique	10
Huile d'arachide	30	Tween 20	3
Huile hydrogénée	7,5	Span 60	7
Hexadécanol	10	Span 80	1
Laurylsulfonate de Na	1,5	Eau distillée	69
Eau distillée	38,5		

Aux préparations *a* ou *b*, on incorpore 10 parties de solution, correspondant à 100.000 unités de pénicilline, en tampon phosphaté, à pH 6,3.

Le mélange hexadécanol + laurylsulfonate est particulièrement favorable : le laurylsulfonate, en solution aqueuse, protège la pénicilline contre l'inactivation par la pénicillinase.

L'étude du rôle des détergents en parasitologie, bien qu'ayant fait l'objet de nombreux travaux en 1947-48 (bibliographie p. 227), offre encore de grandes possibilités.

Halpern et ses collaborateurs (Halpern et Zopf, 1947) du *Iowa College of Pharmacy* ont déterminé quelle est la quantité maxima d'eau qui peut être incorporée et émulsionnée dans de la vaseline fondue et être retenue par cette vaseline après refroidissement ; il désigne par (*x*) le poids de la vaseline saturée d'eau, par (*y*) la quantité d'eau fixée, et par $\frac{(100 y)}{y - x}$ le « *chiffre d'eau* » qui, bien entendu, n'est qu'un pourcentage, lorsqu'on ramène à 100 le poids de la vaseline seule (*y-x*).

Le tableau suivant indique dans la colonne II les pourcentages d'eau que permettent d'émulsionner 1 p. 100 des alcools indiqués colonne I, et dans la colonne III les concentrations optima.

	I	II	III
Décanol.....	C ₁₀ H ₂₁ OH	10 à 11	10 à 13 %
Dodécanol.....	C ₁₂ H ₂₅ OH	14 à 15	9 %
Tétradécanol.....	C ₁₄ H ₂₉ OH	21	8 %
Hexadécanol.....	C ₁₆ H ₃₃ OH	30 à 21	4 %
Octodécanol.....	C ₁₈ H ₃₇ OH	32 à 33	4 %

Portant en abscisses les log. des chiffres de carbone (colonne I) et en ordonnées les log. des « *chiffres d'eau* » (colonne II), nous obtenons une série de points alignés selon la droite de régression de pente :

$$\frac{(\log. 33 - \log. 11)}{(\log. 18 - \log. 10)} = \text{soit environ } 2.$$

Les *concentrations optima* (colonne III), permettant d'incorporer le plus grand pourcentage d'eau dans la vaseline, décroissent à mesure qu'augmentent les chiffres de carbone ; en d'autres termes,

le pouvoir émulsifiant augmente à mesure que le groupe hydrophobe s'éloigne du groupe hydrophile, atteignant son maximum chez l'octodécanol, qui, à 3 p. 100, est aussi efficace que l'hexadécanol à 4 p. 100, permettant d'incorporer à la vaseline 38 p. 100 d'eau. Cette proportion peut atteindre 42 p. 100 en présence de 6 p. 100 d'octodécanol.

L'octodécanol représente près de 5 p. 100 des alcools contenus dans les huiles de Cétacés ; industriellement, on le prépare par réduction de l'acide gras correspondant, notamment par hydrogénation des acides aliphatiques d'huile d'*Helianthus*, suivie de distillation fractionnée (Leddon).

Dans la série des alcools-*n*-alkyles (Halpern et coll., 1948), l'efficacité émulsifiante dépend de la position du groupe alkyl (hydrophobe ou lipophile) et du nombre des atomes de carbone ; le pourcentage d'eau que permet d'introduire la concentration optimale croît avec le nombre des atomes de carbone, entre 20 et 30 ; pour les alcools à plus de 24 C, la concentration la plus efficace est de 3 p. 100. La substitution du groupe sulphydrique (-SH) au groupe (-OH) dans l'un quelconque des homologues fait disparaître l'effet de la longueur de la chaîne : que les dérivés mercapto comptent 10 C ou 18, ils ne permettent guère d'émulsionner que 15 à 18 p. 100 d'eau, à la concentration optimale, qui varie de 2 à 4 p. 100.

BIBLIOGRAPHIE

- BIERN (G. F.) et ERNSBERGER (M. L.) (E. I. du Pont de Nemours et C^o, Wilmington, Del.). — Polyvinyl Alcohol as an Emulsifying Agent. *Indust. Eng. Chem.*, XL, 1948, 1449-52.
- BÜCHI (J.) et GUNDERSEN (F. O.). — Die biologische Bestimmung von Penicillin in Salben, ihre Haltbarkeit und Wirkung. *Pharm. Acta Helvetiae*, XXIII, 1948, 86-100.
- CHAPMAN (C. W.) et al. (School of Pharmacy, Univ. Maryland). — The *in vitro* antibacterial action of dialkylaminoalkyl ethers of stilbestrol and hexylresorcinol. *J. Am. Pharm. Ass.*, XXXVI (3), 1947, 78-82.
- GLYMER (H. A.) et al. — Availability of penicillin from various ointment bases. *J. Am. Pharm. Ass.*, XXXVI, 1947, 211-214.
- HALPERN (A.) et ZOPF (L. C.). — Hydrophylic properties of certain ointments base constituents. *J. Am. Pharm. Ass.*, XXXVI (4), 1947, 101-104.
- HALPERN (A.) et al. — Studies in the hydrophylic properties of possible ointment base constituents ; the *n*-alkyl alcohols with a carbon chain length of C₂₀ to C₃₀ ; the fatty alkyls mercaptans ; the fatty acid esters of mannitol and sorbitol. *Sc. Sect. Am. Pharm. Ass., San Francisco*, 12 août 1948.
- LEDDON (R. J.). — Stearyl alcohol. *Drug and Cosmetic Industry*, LXI, 1947, 303.
- LEVALLEN (E. E.) et al. — The solubility of theophylline in aqueous amine solutions. *Sc. Sect. Am. Pharm. Ass., San Francisco*, 12 août 1948.

LOCKIE (L. D.) et al. — A critical study of diffusion from ointment bases. *Ibid.*
NADKARNI (M. V.) et al. — The effect of surface-active materials on the crystallinity of the carbowax compounds. *Ibid.*

13. Les mouillants comme agents émulsifiants. — Les composés chimiques abaissant la tension superficielle de l'eau au contact d'une autre substance jouent un rôle essentiel dans la préparation des émulsions ; du point de vue de leurs effets, les alcools polyvinyliques se répartissent en deux groupes : les acétates complètement hydrolysés, qui abaissent à 26 dynes par cm^2 la tension de l'eau au contact des huiles minérales lourdes (type Nujol), et les acétates partiellement hydrolysés, qui abaissent cette tension vers 15-17 dynes.

Des émulsions d'huile dans l'eau, où les gouttelettes d'huile mesurent moins de 5 microns, peuvent être obtenues en préparant une solution visqueuse d'alcool polyvinylique dans l'eau, en y ajoutant le liquide à disperser, et en remuant avec une spatule (Biehn et al., 1948).

14. Influence de la longueur de la chaîne aliphatique sur les propriétés physiques et biologiques. — On sait depuis longtemps que le catéchol jouit à la fois de propriétés anti-oxydantes et de propriétés antiseptiques ; ces propriétés sont exaltées par adjonction, à l'anneau, d'une chaîne latérale, telle celle de l'acide caféique ou chlorogénique. En général, la réactivité de l'anneau benzénique dépend de la présence d'hydroxyles (OH) en ortho ou para, et de la nature de la chaîne latérale ; nous illustrerons l'influence de la longueur de la chaîne alkyl par les exemples suivants :

I. — Alkyl-4-hydroxybenzoates (Vincent, 1947 ; Phillips et Vincent, 1948). — De façon générale, la fonction qui lie la réaction (y) au dosage (x) est de la forme $y = ax^b$, qu'il est convenable d'exprimer sous la forme $\log. y = \log. a + b \log. x$.

(y) étant l'inhibition de croissance, mesurée en comparant par 24 h. la croissance du témoin avec la croissance en présence de x millimoles d'inhibiteur par litre, (a) et (b) sont des constantes, généralement inférieures à l'unité et dont la valeur dépend de la structure stéréochimique.

Dans la série homologue des alkyl-4-hydroxybenzoates, (b) conserve la même valeur, que le groupe alkyl soit méthyl..., éthyl..., hexyl..., heptyl... ; la valeur de (b) définit donc le mode d'action du groupe 4-hydroxybenzoate, quel que soit l'éther considéré. Par contre, la valeur de (b) dépend des substitutions opérées dans ce groupe, soit par alkylation de OH ou par substitution en ortho vis-à-vis de OH.

Quant à la constante (a), elle reflète l'effet de la taille relative ou de la forme du groupe alkyl, estérifiant ; l'*index d'inhibition* (réciproque de la concentration en millimole qui doit être atteinte pour provoquer un degré convenable d'inhibition) est tel, pour chaque ester, que, portant en abscisses le log. de l'indice et en ordonnées la longueur de la chaîne, on obtient une ligne de régression régulièrement ascendante, depuis l'éther méthylique jusqu'à l'éther hexylique. L'augmentation de l'index d'inhibition est peu accusée de l'éther hexylique à l'éther heptylique, car la diminution de solubilité dans l'eau commence alors à masquer l'effet de la diminution du coefficient de distribution « *eau dans lipides* ».

Au cours de leurs recherches, poursuivies à l'Ecole d'agriculture de l'Université de Sydney, J. N. Phillips et J. M. Vincent (1948) ont mis en évidence les corrélations entre phénomènes physiques et inhibition de croissance de moisissures : (y) étant la diminution relative du taux de croissance causée par une concentration (x) de l'inhibiteur (alkyl-*p*-hydroxybenzoate), les valeurs de (y) observées pour divers dosages (x) appliqués à *Aspergillus niger* sont telles que permettrait de les prévoir l'équation logarithmique : $y = ax^b$, tandis que les dosages (x) appliqués à *Penicillium roqueforti* ou *Byssochlamys fulva* provoqueraient des inhibitions (y) telles qu'elles pourraient être plus exactement calculées par l'équation d'adsorption, qui peut s'écrire sous la forme linéaire :

$$x/y = 1/K^1B + x/K^1$$

où (B) définit biologiquement l'*adsorbabilité* de l'inhibiteur, et K^1 le degré d'efficacité, par unité de surface occupée, dans la structure cytochimique, par les molécules adsorbées ; K^1 diminue à mesure qu'augmente la longueur de la chaîne alkyle :

ESTER	K^1
—	—
Méthyl	20,4
Ethyl	18,5
Propyl	12,4
Butyl	11,4
Amyl	9,8

Portant en abscisse les longueurs de chaîne, et en ordonnées, sur échelle logarithmique :

- I) la concentration causant 50 p. 100 d'inhibition,
- II) la diminution de la tension superficielle ou,
- III) l'adsorption biologique (B),

Phillips et Vincent obtiennent, dans l'intervalle méthyl-propyl, trois droites de régression presque superposables ; au delà de l'ester propylique, l'inhibition cesse de suivre les propriétés physiques.

II. — **Acide gallique et esters.** — L'acide gallique est peu soluble et peu efficace comme anti-oxydant (1); l'estérification favorise la mise en solution dans les phases aqueuse et lipidique ; le tableau suivant indique l'influence de la longueur de la chaîne latérale sur l'efficacité anti-oxydante, en fonction de la stabilité conférée au Lard par l'addition des quantités indiquées (colonne I), en milligrammes par kg.

I	ACIDE GALLIQUE	ESTERS				N. D. G. A.
		Propyl.	Octyl.	Dodecyl.	Octadodécyl.	
500...	141	114	110	113	104	73
200...	103	91	80	70	68	83
100...	66	70	60	45	44	85
50...	38	50	43	33	31	55
200...	793	93	71	58		79
200 (1).	133	119	103	94		147

III. — **Dérivés du gaiacol** (Gisvold, Buelow et Carlson, 1946 ; Lundberg, 1947). — La dernière colonne du tableau, N.D.G.A., indique l'efficacité des diverses concentrations de l'acide nordihydro-gaiarétique ou bêta, gamma-diméthyl, alpha-delta-bis-(3,4-hydroxy-phényl)-butane, aussi appelé 4,4'-(2,3-diméthyl-tétraméthylène)-dipyrocatechol :

Cet acide a été isolé en 1942 par O. Gisvold et ses collaborateurs, à l'Université du Minnesota, du « creosote bush » (*Larrea divaricata*), des déserts du Sud-Ouest des E.-U. ; depuis lors, divers analogues ou dérivés ont été préparés ; au Congrès de l'Assoc. Am. Pharmaceutique, à San-Francisco, en août 1948, O. Gisvold a présenté les résultats de ses récentes « synthèses d'anti-oxydants anti-septiques » ; utilisant l'aptitude de divers dérivés du gaiacol à for-

(1) La présence de 200 mgr./kg. de palmitate d'acide isoascorbique exalte notablement le pouvoir antioxydant de 200 mgr./kg. de l'acide gallique, de ses esters ou du N.D.G.A.

mer des déhydrobi-polymères, capables de se transformer en déhydrobicatéchols, O. Gisvold a préparé les 2,2'-3,3'-tétra-hydroxy-biphényles, ou plus exactement les esters suivants :

- I. — 5,5 diméthyl ;
- II. — 5,5 di-*n*-propyl ;
- III. — 5,5 di-*n*-amyl ;
- IV. — méthyl ;
- V. — éthyl ;
- VI. — normal propyl ;

du composé 5-5'-dicarboxy- ; les composés I, II, VI jouissent d'un pouvoir bactériostatique qu'annule malheureusement la présence de sérum sanguin ; les dérivés alkylés de I, II et VI sont de bons anti-oxydants.

BIBLIOGRAPHIE

- CAVILL (G. W. K.) et VINCENT (J. M.). — II. Relationship between the fungostatic activity and physical and chemical properties of the esters. *J. Soc. Chem. Industr.*, LXVI (6), 1947, 175-182.
- GISVOLD (O.), BUELOW (D.) et CARLSON (E. H.). — The synthesis of some alpha, omega, bis-(3,4-dihydroxyphenyl) alkanes. *J. Am. Pharm. Assoc.*, XXXV (6), 1946, 188-191.
- U.S. Patent 2.408.924. *Chem. Abstr.*, XLI, 1934.
- A preliminary survey of the occurrence of Nordihydroguaiaretic acid in *Larrea divaricata*. *J. Am. Pharm. Ass.*, XXXVII (5), 1948, 194-196.
- et al. — A preliminary investigation of the antioxidant effect of Nordihydroguaiaretic acid in Cod-Liver Oil. *J. Am. Pharm. Ass.*, XXXVII (6), 1948, 232-234.
- LUNDBERG (W. O.) et al. — The kinetics of the oxidation of several antioxidants in oxidizing fats. *J. Am. Oil Chem. Soc.*, XXIV, 1947, 89-92.
- PHILLIPS (J. N.) et VINCENT (J. M.). — Dosage/Response relationships in mould inhibition. *Nature*, CLXI, 1948, 210-211.
- VINCENT (J. M.). — The esters of 4-hydroxybenzoic acid and related compounds. — I. Methods for the study of their fungistatic properties. *J. Soc. Chem. Industr.*, LXVI (5), 1947, 149-55.

15. Solutions aqueuses d'électrolytes colloïdaux. — Pour chaque électrolyte colloïdal, en solution dans l'eau, il existe une concentration critique, au-dessous de laquelle la concentration des ions (représentés chacun par une longue chaîne) est égale à la concentration stœchiométrique de la solution, mais au-dessus de laquelle ces ions s'agglomèrent en amas micellaires, entraînant de petits ions. Au-dessus de la concentration critique, chaque addition de 100 molécules d'*Aerosol MA* (sulfosuccinate sodique de méthyl-amyl) provoque la fixation micellaire de 68 molécules de sodium ; l'*Aerosol MA*

(constitué de micelles relativement petites) peut être pris comme exemple des « *mouillants* », généralement formés de chaînes ramifiées, par contraste avec le *laurate de potassium*, formant de grosses micelles, et représentant un exemple des « *chaînes droites* » agissant comme « *solubilisants* » ou « *émulsifiants* ».

A. W. Ralston et D. N. Eggenberger, d'Armour et Co, Chicago, ayant déterminé la *conductivité du chlorure de dodécylammonium* en présence de divers électrolytes inorganiques (chlorure, nitrate, sulfate, phosphate de sodium...), ont observé que ces électrolytes provoquent une diminution de la concentration des électrolytes colloïdaux au point critique, et que l'importance de cette diminution dépend de la concentration et de la nature de l'ion ayant une charge opposée à celle que portent les électrolytes colloïdaux. L'alcool éthylique tend à annuler l'effet des électrolytes inorganiques et, quand on ajoute des sels à une solution hydro-alcoolique de chlorure de dodécylammonium, le point critique pour la formation des micelles reste voisin de ce qu'il serait dans une solution d'eau pure (sans sels). Le comportement des agents cationiques tels que le chlorure de dodécylammonium est surtout déterminé par la longueur de la plus longue des chaînes que comporte la molécule.

En effet, les *chlorures d'alkylammonium* forment une série, s'étendant des électrolytes univalents jusqu'aux électrolytes colloïdaux, à mesure que s'allonge la chaîne alkylée ; la transition se manifeste au niveau du chlorure d'octylammonium. Les homologues inférieurs ne forment pas de micelles en solution aqueuse ; les propriétés colloïdales sont de plus en plus manifestes chez les homologues de plus en plus élevés, et, notamment, dans le chlorure de dodécylammonium qui, en solution aqueuse, provoque la solubilisation de divers composés organiques non électrolytes. L'aptitude à former des micelles s'exagère à mesure que s'allonge la chaîne alkylée ; par exemple, dans un système où existent des micelles d'ions dodécylammonium, l'addition de chlorure de tétradécylammonium provoque le déplacement des micelles de dodécyl- par celles d'ions de tétradécyl- et la formation de micelles mixtes (Ralston et al., 1948).

Plusieurs communications présentées à la *Division de Chimie Colloïdale* de l'*American Chemical Society*, à Portland, 13-17 septembre 1948, ont eu pour objet les *propriétés de détergents* ; par exemple, R. D. Vold, comparant les quantités relatives de noir de fumée restant en suspension dans des solutions d'« *Aerosol OT* », d'« *Oronite active* », de « *Triton X-100* », d'*acide p-toluènesulfonique* et d'*oléate de sodium*, a déterminé, pour chaque détergent, la concentration optima ; l'*Aerosol* n'exerce son pouvoir de mise en suspension qu'à une certaine concentration, étroitement définie, tandis que

le *Triton*, non électrolyte, déjà efficace à concentration très faible, continue de manifester son action à des concentrations élevées. La mise en suspension dépend essentiellement du « *potentiel zeta* », mis en œuvre à la surface des particules, et résulte, en fait, de la défloculation des agrégats formés au contact de l'eau.

BIBLIOGRAPHIE

- BRADY (A. P.) et SALLEY (D. J.) (Am. Cyanamid Co., Stamford). — The self-diffusion coefficients and transference numbers of the small ions in colloidal electrolytes. *J. Am. Chem. Soc.*, LXX, 1948, 914-919. (C.A. 42 : 6203).
- CORRIN (M. L.) (Univ. Chicago). — The effects of salts and chain length on the critical concentrations of colloidal electrolytes. *J. Coll. Sc.*, III (4), 1948, 333-8.
- The effects of salts on the critical concentration for the formation of micelles in colloidal electrolytes. *J. Am. Chem. Soc.*, LXIX, 1947, 683-688.
- RALSTON (A. W.) et al. — Conductivities of Alkylammonium chlorides in aqueous solutions of their homologs. *J. Am. Chem. Soc.*, LXX, 1948, 2918-21.
- WHITE (L.) et al. — The determination of particle size of Aerosols by scattered light. *J. Coll. Sc.*, III (3), 1948, 230-5.

16. Toxicité des détergents ingérés. — L'ingestion quotidienne pendant 90 jours, de 23 grammes de *Carbowax 1500* ou de 19 grammes de *Carbowax 4000* (Fitzhugh et Nelson, 1948), par kg. de poids vif, ne tue pas les rats blancs. Les rats ingérant, dans leur ration, 0,5 p. 100 de chlorure d'ammonium alkyl-diméthyl-benzyl, meurent en 10 semaines ; les rats ingérant 4 p. 100 de sulfonate de sodium alkyl-aryl, 8 p. 100 de sulfosuccinate dioctyl-sodique ou 8 p. 100 de sulfate lauryl-sodique ne survivent pas plus de quatre mois (Schaffer et Smith, 1948).

BIBLIOGRAPHIE

- FITZHUGH (O. G.) et NELSON (A. A.). — Chronic oral toxicities of surface-active agents. *J. Am. Pharm. Ass.*, XXXVII, 1948, 29-32.
- SCHAFER (C. B.) et al. — The absorption and excretion of solid polyethylene glycols (« *Carbowax* » Compounds). *J. Am. Pharm. Ass.*, XXXVII, 1948, (5), 152-156.
- SMYTH (H. F.) et al. — The toxicity of high molecular weight polyethylene glycols ; Chronic Oral and Parenteral Administration. *J. Am. Pharm. Ass.*, XXXVII, 1948, 157-160.

17. Les détergents et la peau humaine. — G. E. Morris (1948) rappelle que la peau représente « *l'élément fragile* » dans la pro-

duction industrielle ; des précautions sont généralement prises pour prémunir les ouvriers contre l'inhalation des vapeurs dangereuses, mais rarement pour éviter les dermatoses par contact avec des détergents (Foley et Lee, 1947) ; d'ailleurs, il convient de signaler les dangers que présentent l'usage ou l'abus des détergents dans les intérieurs domestiques.

18. Inactivation des détergents. — Les détergents cationiques sont inactivés par la lécithine, les phospholipides et les matières grasses ; ils ne conviennent donc pas particulièrement aux traitements de la peau dans l'eau. Par contre, les détergents cationiques tels que la *Sapamine* de Ciba, à 30 mgr. par litre, tuent en 5 minutes les *Leptospira icterohæmorrhagiæ*, alors que les détergents anioniques *Aérosol OT* ou *Tergitol 4T*, sont peu efficaces (Chang, 1948).

Le pouvoir germicide des dérivés quaternaires de l'azote vis-à-vis de *Escherichia coli* ou *Staphylococcus albus* ou *S. aureus* disparaît en présence de « *Suramin Sodium* » ou carbamide du sel sodique de l'acide bis-(méta - amino-1-naphthylamino-4-6-8-trisulfonique) (Lawrence, 1948).

19. Les acides gras (1). — Dans l'une des *Monographies sur la Chimie et la Technologie des graisses, huiles et substances analogues*, KLARE S. MARKLEY (Principal Chemist, Southern Regional Research Laboratory, New-Orléans, Louisiana) a résumé, en 668 pages, les propriétés chimiques et physiques des acides gras (*Fatty Acids*, Interscience Publishers, New-York, 1947).

L'auteur, rappelant que l'extension de l'huile à la surface de l'eau avait déjà été étudiée par le mathématicien hindou Bhaskara, au XII^e siècle, passe à la théorie de Langmuir relative aux films monomoléculaires (1917), ignorant apparemment les travaux de Henri Devaux. Pour la mesure de la tension superficielle, trois méthodes sont indiquées : *capillarométrie*, *mesure des gouttes* s'écoulant d'une pipette et *tensiométrie*, d'après Lecomte du Noüy ; à titre d'exemples, sont indiquées, en dynes par cm², les tensions entre eau (à 20°) et les acides : *heptanoïque*, 7.00 ; *oléique*, 15.59 ; ou les esters éthyliques : *caproate*, 19.80 ; *nonanoate*, 23.88 ; *oléate*, 21.84. Pour la tension superficielle des solutions aqueuses de savon, l'auteur renvoie à la note de R. Cavier (*C. R. Acad. sc.*, Paris, CCXII, 1941, 1146-8), d'après laquelle l'abaissement de la tension est d'autant plus marqué que la chaîne hydrocarbure est moins saturée.

(1) On a isolé, du sperme ou des œufs d'oursins, des substances (*acides gras non saturés*) ayant des effets de détergents, mais leur rôle physiologique dans la fécondation n'est pas encore élucidé (A. TYLER, *Fertilization and immunity. Physiol. Rev.*, 1948, 180-219).

Sulfates et sulfonates d'acides gras. — Il y a plus de cent ans que Frémy (1836-1837) reconnut les modifications concomitantes de l'hydrolyse chez l'acide oléique traité par l'acide sulfurique. On admet maintenant que l'acide sulfurique réagit avec la double liaison de l'acide oléique, pour former un sulfo-dérivé, capable, au contact de l'eau, de s'hydrolyser pour donner l'acide hydroxy :

Quand un acide hydroxy non saturé, tel que l'acide ricinoléique, subit l'action de l'acide sulfurique à basse température (35°), le groupe hydroxy et la double liaison réagissent, mais la réaction avec le groupe hydroxy est plus rapide, et il se produit le mélange de mono- et polysulfates avec des sulfonates, employé dans l'industrie des textiles sous le nom de « *red oil* », « *Turkey-red oil* »...

Les véritables acides sulfoniques, résultant d'une liaison carbone-soufre, s'obtiennent en traitant, en milieu anhydre, par l'acide sulfurique fumant, un acide non saturé tel que l'acide oléique :

Si on fait réagir l'acide sulfurique en présence d'un anhydride ou d'un chlorure d'acide organique, la sulfonation affecte le carbone adjacent à la double liaison ; par exemple, le traitement de l'oléate de méthyle par $\text{CH}^3\text{COCl} + \text{SO}^4\text{H}^2$ à 0° donne, entre autres produits, un acide sulfonique.

Les sulfonates peuvent comporter la liaison carbone-soufre dans la portion « ester » de leur molécule ; le sulfonate de *beta*-oléyléthane (*Igepon A*) résulte de la neutralisation par la soude de l'acide sulfonique, obtenu en estérifiant l'acide oléique par l'acide iséthionique :

Le traitement de l'acide oléique par la *taurine* ($\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{H}$) donne l'amide substitué (*Igepon T*) :

Dans les savons ou les acides sulfoniques, le radical alkyl représente la *portion négative* ; au contraire, dans les amines aliphatiques, agents cationiques, la chaîne hydrocarbure représente la *portion positive* ; les amines aliphatiques représentent des « alcools » (RNH_2 ou $\text{RR}'\text{NH}$), de l'ammoniaque ou des éthers ($\text{RR}'\text{R}''\text{N}$), selon qu'un, deux ou les trois hydrogènes ont été remplacés par des radicaux alkyls, provenant d'acides gras. Les produits d'addition de l'ammoniaque ou des amines avec les halides des alkyls sont des sels d'ammonium alkylés ; le maximum d'addition aboutit au composé quaternaire de l'ammonium : R^4NX .

20. Utilisation des acides gras dans le traitement des dermatophytoses. — Dans la série des acides gras supérieurs, heptylique, caprylique, pélargonique, caprique, undécylénique, le pouvoir fungistatique se manifeste au maximum chez le dernier terme et peut être exalté : *a*) par solubilisation ; *b*) par adjonction de pentachlorophénate d'ammonium triméthyl-cétyl (TCAP) (Foley et Lee, 1947) ; *c*) par salification au moyen du cuivre (Combes, 1948).

Foley et Lee (aux Wallace Laboratories, New Brunswick, N. J.) recommandent de mélanger à 5,5 p. 100 d'une pâte contenant 40 p. 100 de pentachlorophénate, 1 p. 100 d'acide undécylénique, 21 p. 100 de cire, 3,3 p. 100 de spermaceti, 5,5 p. 100 de glycol-propylénique, et 63,7 p. 100 d'eau.

Combes recommande le mélange d'acide undécylénique, d'undécylénate de cuivre, de sulfosuccinate de dioctyl-sodique, de tétrachloro-éthylène et d'alcool isopropylique, préparé sous le nom de « décupryl » par Crookes Lab. New-York (Combes, 1948).

Divers composés organiques, dont la synthèse a été récemment effectuée au Collège de Pharmacie, Université de Californie, San Francisco, au cours d'un programme de recherches financé par les *Cutter Laboratories*, sont plus efficaces, contre les dermatophytes tels que *Trichophyton mentagrophytes*, que les préparations les plus en faveur, à base d'acide undécylénique (Dufrénoy, Carlo et Pratt, 1948).

BIBLIOGRAPHIE

- CHANG (S. L.) et al. — Studies on *Leptospira icterohæmorrhagiæ*. IV. *Survival in water and sewage. Destruction in water by halogens compounds, synthetic detergents and heat. *J. Infect. Diseases*, LXXXII (3), 1948, 256-266.

- COMBES (F. C.) et al. — Copper undecylenate in the treatment of dermatomycoses. *J. Immunol. Dermatol.*, X (6), 1948, 447-453.
- DUFRENOY (J.), CARLO (P.), PRATT (R.), PICKERING (V. L.) et SAH (P. P. T.). — Growth regulating action of salicylacetone. *Growth*, XII, 1948, 157-163.
- ELLIS (C. C.) et Coll. — The treatment of psoriasis with *liquor carbonis detergens*. *J. Immunol. Dermatol.*, X (6), 1948, 455-459.
- FOLEY (E. J.) et LEE (S. W.). — Trimethyl Cetyl Ammonium Pentachlorophenate (T.C.A.P.) and Fatty Acids as antifungal agents. *J. Am. Pharm. Ass.*, XXXVI (7), 1947, 198-202.
- LAWRENCE (C. A.). — Inactivation of the Germicidal Action of Quaternary Ammonium Compounds. *J. Am. Pharm. Ass.*, XXXVII (2), 1948, 57-61.
- MORRIS (G. E.). — Skin, the fragile element in Industrial Production. *Industr. Med.*, XVII, 1948, 213-215.

21. Corrélation entre propriétés antioxydantes et pouvoir fungistatique. — Beaucoup de composés, suffisamment dénués de toxicité pour pouvoir être incorporés aux aliments comme « préservatifs », manifestent à la fois des propriétés antioxydantes, permettant de diminuer les risques de rancissement, et des propriétés fungistatiques, permettant de prévenir les fermentations ou moisissures.

La corrélation qui lie les propriétés antioxydantes, manifestées notamment par le blocage de l'oxydation des caroténoïdes ou de la vitamine A, et l'inhibition du développement de moisissures, mériterait des études spéciales, à la lumière des découvertes récemment faites dans le Laboratoire de mycologie de l'Institut de parasitologie de la Faculté de médecine de Paris (D^r Langeron), quant au rôle des caroténoïdes dans le métabolisme de divers champignons.

BIBLIOGRAPHIE

- CHAMPEAU (M.-F.) et LUTERAAN (Ph.-J.). — Sur quelques données histochimiques et physiologiques concernant les champignons levuriformes. *Ann. Parasit.*, XXI, 1946, 345-355.
- LUTERAAN (Ph.-J.). — Remarques sur les antibiotiques, principalement d'origine fongique. *Ann. Parasit.*, XXII, 1947, 110-124.
- , CHAMPEAU (M. F.) et CHOAY (J.). — Du rôle des corps gras dans la desmolyse ; du rôle biologique des pigments et des corps gras ; du rôle de certains pigments dans la respiration cellulaire. *C.R. Soc. Biol.*, CXXI, 1947, 616-618.
- et DIENG (F.). — Mutations provoquées par action directe ou indirecte sur la partie caroténoïde de l'insaponifiable des organismes. *C.R. Acad. sc. Paris*, CCXXVI, 1948, 1032.
- MÉRY (J.) et LUTERAAN (P.-J.). — L'immersion mycélienne dans les milieux de culture solide. *C.R. Acad. sc. Paris*, CCXXVI, 1948, p. 1215.

22. Actions de surface au contact de l'eau et de l'huile. — L'étalement des molécules et leur orientation aux interphases eau-huiles jouent un rôle fondamental en cytochimie. Toutefois, au regard des nombreux mémoires relatifs aux actions de surface entre eau et air, nous connaissons peu de travaux physiques capables de nous renseigner sur la nature des phénomènes se situant au contact de l'eau et des huiles. Cependant, la règle de Traube, qui prétend définir les phénomènes au contact de l'eau et de l'air, ne s'applique pas au contact de l'eau avec une solution benzénique d'acides butyrique, *n*-caproïque, *n*-caprylique, *n*-caprique, ou, de façon générale, des chaînes carbonées à C^4 - C^{12} . Les molécules de ces chaînes s'ancrent dans l'eau par leur groupe polaire, tandis que leur chaîne hydrocarbure demeure entièrement dans la phase benzène. Portant en abscisses les surfaces des molécules [en (Angstrom)²] et en ordonnées les *pressions superficielles* [en dynes par cm^2], E. Hutchinson, à Stanford University, obtint une série de courbes, chacune montrant une discontinuité correspondant au passage de l'état *film en extension* à l'état *film condensé* : la *pression de transition* est d'autant plus faible que la chaîne compte davantage de carbones ; elle est, en dynes par cm^2 , de 19,5 pour l'acide butyrique, 16,4 pour l'acide caproïque, 15,5 pour l'acide caprylique, 14,6 pour l'acide caprique, 13,2 pour l'acide laurique (Hutchinson, 1948).

Rapports entre « tension superficielle » et « énergie de surface ». — Ces rapports ont fait l'objet d'une récente discussion par L. W. Mc Keehan, de Yale University. A Stanford University, E. Hutchinson a étudié, au niveau des interfaces eau-huile, le retard de la diffusion causé par les agents modifiant les surfaces, tandis que P. H. Richards et J. W. Mc Bain recherchaient l'aptitude des détergents non électrolytiques à dissoudre des substances « insolubles » et déterminaient l'efficacité du détergent non ionique « Triton X 100 » et des détergents cationiques (*chlorure de cétypyridinium* et « Emulsol 607 L »), quant à la solubilisation des liquides organiques : acide oléique, octane, décane, cyclohexane, *p*-xylène, etc...

BIBLIOGRAPHIE

- HUTCHINSON (E.). — Films at oil in water interfaces. *J. coll. sc.*, III, 1948, 219.
— Diffusion across oil-water interfaces. *J. Phys. & Coll. Chem.*, LII, 1948, 897-908.
MCKEEHAN (L. W.). — Surface energy and surface tension. *Am. J. Phys.*, XVI, 1948, 187-8.
RICHARDS (P. H.) et MCBAIN (J. W.). — Effects of salts on the solubilization of insoluble organic liquids by cetylpyridinium chloride. *J. Am. Chem. Soc.*, LXX, 1948, 1338-42.

Les corrélations entre actions de surface et autres propriétés des molécules ont fait l'objet d'un grand nombre de publications récentes, parmi lesquelles citons :

- COUPER (A.) et ELEY (D. D.). — Surface tension of polyoxyethylene solutions. *J. Polymer. Sc.*, III, 1948, 345-9 (*Chem. Abstr.*, XLI, 6202).
 FANELLI (R.). — The surface tension of chloroform. *J. Am. Chem. Soc.*, LXX, 1948, 1792-3.
 OTHMER (D. F.) et al. — Correlating surface tensions of liquids. *Ind. Eng. Chem.*, XL, 1948, 886-9 (cf. *Euclides* (Madrid), VII (n° 434), 1948, 57-85).
 WIENER (H.). — Relation of the physical properties of the isomeric alkanes to molecular structure ; surface tension, specific dispersion and critical solution temperature in aniline. *J. Phys. & Coll. Chem.*, LII, 1948, 1082-9.

Le brevet hollandais 61.267, du 15 juin 1948, concerne l'utilisation du produit de la réaction de l'acide sulfurique sur des fractions de cracking de pétrole pour favoriser l'étalement de solutions huileuses d'insecticides à la surface de marécages, même au bord de la mer, pour la lutte contre les moustiques.

Les *Commercial Solvents* ont pris, le 22 juin 1948, le U.S. Patent 2.443.825 pour la préparation de dérivés d'oxazoline, O.CR'' : NCRR'CH², où R et R' peuvent être H ou un alkyl, ou un hydroxyméthyl, et R'' est une chaîne alkylée à C⁷-C¹⁷ ; ces composés sont utilisés pour prévenir la formation de mousse dans les milieux de fermentation soumis à aération forcée.

23. Solubilisation des colorants insolubles. — La solubilisation, c'est-à-dire la dispersion d'une substance insoluble sous forme de solution colloïdale stable, peut être obtenue au moyen de solutions diluées de détergents : par exemple, les colorants « insolubles » préparés par la *Calco Company*, tels qu'*Orange OT* (1-o-tolylazo-2-naphthol) ou *Yellow AB* (phénolazonaphthalamine), peuvent être « solubilisés » par des détergents non ioniques, tels que le monolaurate de nonaéthylène-glycol, le *Triton NE* (alcool éthylique-polyalkylène) ou le *Détergent X* (produit de condensation de (2-méthylheptyl)-phénol avec l'oxyde d'éthylène), ou le détergent cationique *Calol 607* préparé par *Emulsol Corporation* et répondant à la formule :

La solubilisation par le détergent cationique (ou par les sels biliaires) est d'ailleurs favorisée par l'addition de KCl ou de NaCl.

Un colorant tel que le diméthylaminoazobenzène, dont on ne peut guère dissoudre qu'un milligramme dans un litre d'eau, peut, à 30°, être dispersé à raison de près de 2 grammes par litre dans une solution de chlorhydrate de dodécylamine à 0,5 mole par litre ; à près de 1 gramme par litre dans une solution contenant 20 p. 100 de *Daxad 11* (mélange de polymères de naphthalènesulfonates de sodium, préparé par *Dewey et Almy Chem. Co*) ; à plus de 1 gr. 5 par litre dans une solution à 20 p. 100 de *Triton R-100* (sel sodique d'un complexe d'acide organique, préparé par *Rohm et Haas*), et à près de 0 gr. 8 par litre dans le résinate de soude à 0,3 mole par litre.

Pour chaque savon d'acide gras, il existe une concentration critique (d'autant plus faible que la chaîne compte davantage de C), au-dessus de laquelle la solubilisation d'un colorant est proportionnelle à la concentration de savon (Kolthoff, 1948).

BIBLIOGRAPHIE

- KOLTHOFF (I. M.) et al. — Laurate-ion activity in solutions of potassium laurate in the absence and presence of neutral salts. *J. Phys. Coll. Chem.*, LII, 1948, 23-26.
- Solubilization of dimethylaminoazobenzene in solutions of detergents. *Ibid.*, 115-141 et 915-941.
- McBAIN (J. W.) et al. — Solubilization of water-insoluble dyes by colloidal electrolytes and non-ionizing detergents. *J. Phys. Coll. Chem.*, LII, 1948, 12-21.
- MUKHERJEE (S.) et BANERJEE (R. P.) (Bengal Immunity Res. Lab. Calcutta, Inde). — The solubilization of Quinine by Bile salts. *J. Am. Pharm. Ass.*, XXXVI, 1947, 314-316.
- SITER (Agnes Ann Green) et McBAIN (J. W.) (Stanford Univ. Calif.). — Solubilization of water-insoluble dye by pure soap and detergents of different types. *J. Phys. Coll. Chem.*, LI, 1947, 286-298.

24. Utilisation des « mouillants » dans les techniques de coloration. — L'effet du pH sur les phénomènes de teinture a fait l'objet de multiples publications ; Mc Calla (1941) a montré que lorsqu'un colorant se fixe sur une cellule bactérienne, il remplace certains ions ; par exemple, les colorants basiques déplacent soit les ions H⁺, soit les ions Mg⁺⁺.

Dyar (1947) traite les frottis bactériens (*Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, etc...) par un détergent cationique (chlorure d'ammonium cétylique à 0,34 p. 100) pour faire acquérir aux membranes bactériennes une charge positive ; il colore par une solution aqueuse saturée de colorant acide (rouge Congo), lave, colore ensuite par le

bleu de méthylène et lave de nouveau : la « membrane » est rouge, le « cytoplasme » bleu.

Le traitement par le détergent favorise la pénétration du noir Soudan et la coloration des inclusions lipidiques.

Diverses techniques prescrivent d'ailleurs l'emploi d'un détergent pour obtenir la pénétration du colorant dans les organes ou tissus : Hagman (1940) employait le *Santomerse 3* pour favoriser l'injection des trachées d'insectes ; Mc Whorter (1941) employait 1 p. 100 de *Vatsol* (O.T. 100) pour obtenir une coloration sélective des « inclusions » des cellules de plantes affectées par des virus, et Rich (1948) suggère, dans ce but, le traitement des tissus par la solution physiologique contenant 10 p. 100 d'alcool et 5 p. 100 d'éther.

BIBLIOGRAPHIE

- DYAR (M. T.). — A cell wall stain employing a cationic surface active agent as mordant. *J. Bact.*, LIII, 1947, 498.
- HAGMAN (L. E.). — A method for injecting insect tracheæ permanently. *Stain Technology*, XV, 1940, 114.
- McCALLA (T. M.). — The reaction of certain stains with bacteria. *Stain Technology*, XVI, 1941, 27.
- McWHORTER (F. P.). — Plant virus differentiation by Trypan Blue reaction within infected tissues. *Stain Technology*, XVI, 1941, 1438.
- RICH (S.). — A rapid stain method for detecting certain plant virus inclusions. *Stain Technology*, XXIII, 1948, 19.

25. Actions de surface et cytochimie. — Qu'il s'agisse des cellules des tissus d'animaux ou des plantes supérieures, ou des levures, ou des moisissures, ou même des bactéries, le métabolisme met en œuvre une architecture cytochimique comportant des surfaces de contact entre « *phase aqueuse libre* », représentée par la solution vacuolaire, et « *phase lipidique* », représentée par le cytoplasme et ses inclusions. Le cytoplasme et ses inclusions s'édifient essentiellement par la formation de complexes entre protéines, acide phosphorique et lipides ; la solution vacuolaire, généralement homogène, peut, dans certaines conditions, manifester le phénomène de coarcervation (Dufrénoy et Reed, 1946 ; Dervichian et Magnant, 1948 ; Alpen et Dufrénoy, 1948).

Les détergents peuvent détruire l'architecture cytochimique en provoquant la cytolyse ; ils peuvent, à échelle moléculaire, provoquer la « *dénaturation* » (Hunter et Downs, 1948) des nucléoprotéines ou du moins, par un effet de déplissement, « *démasquer* » des groupes tels que les groupes sulfhydryles (-SH) ; ils peuvent enfin, en s'étalant aux interphases, occuper les positions stratégi-

ques qui devraient être réservées aux molécules jouant un rôle dans les systèmes enzymatiques ; l'aptitude d'une molécule à fonctionner comme « *régulateur chimique de la croissance* », excitant, dépressif ou inhibiteur selon la concentration, paraît dépendre de la configuration stéréochimique, impliquant souvent (Rubin, 1948), quoique non nécessairement, une « *activité de surface* » capable de modifier la « perméabilité » cellulaire, de provoquer la polymérisation ou la dépolymérisation des constituants cellulaires. Nous nous bornerons à citer les exemples suivants :

26. Effets des actions de surface sur la réaction de Feulgen. —

D'après les recherches effectuées à Columbia University par Taylor et al., les lipides existant dans les tissus, d'une part, les détergents synthétiques, d'autre part, inhibent la réaction colorée que doivent donner les aldéhydes des acides gras supérieurs (ou leurs acétals), au contact de la fuchsine décolorée par le sulfite.

27. Effets des mouillants sur les colorants. — A. Métachromasie (Michaelis, 1947). — Les changements de couleur de divers colorants en présence de divers colloïdes sont bien connus des histologistes sous le nom de *métachromasie*.

Le bleu de toluidine, en solution aqueuse extrêmement diluée, absorbe la lumière vers 630μ , au niveau d'une bande *alpha*, caractéristique de l'état monomérique du colorant ; cette bande *alpha* s'évanouit, tandis que s'intensifie une bande d'absorption *bêta*, vers 590μ , à mesure que la concentration augmente et que le colorant tend à se polymériser.

En solution aqueuse à $1,45 \times 10^{-5}$ M, le bleu de toluidine montre ces deux bandes, *alpha* et *bêta* ; l'addition d'oléate de sodium (en tel excès que seuls quelques-uns des groupes carboxyliques se combinent avec le colorant et qu'il reste assez de micelles de savon portant une charge négative) dépolymérise le bleu de toluidine, tout en maintenant les molécules en solution colloïdale ; l'addition d'oléate en quantité insuffisante provoquerait la coloration métachromatique des micelles de savon.

Dans une solution aqueuse de bleu de toluidine à $2,9 \times 10^{-5}$ M, montrant une bande *bêta* plus intense que la bande *alpha*, l'introduction d'aérosol 22, avec sa longue chaîne hydrophobe $C^{18}H^{37}$ et ses divers groupes hydrophiles, chargés positivement, fait s'évanouir la bande *bêta* et s'intensifier la bande *alpha*, comme conséquence de la dépolymérisation. La diminution de la concentration relative du mouillant a les mêmes conséquences, qu'il s'agisse d'aérosol ou d'oléate.

Mais si, au lieu d'oléate ou d'aérosol, on emploie un colloïde dépourvu d'une longue chaîne hydrophobe d'hydrocarbure, mais possédant, outre les chaînes latérales portant les groupes carboxyles, divers groupes hydroxyles (OH) hydrophiles (par exemple une carboxyméthylcellulose), l'excès de colloïde, au lieu de provoquer la dépolymérisation, ne fait que l'aggraver ; à toute concentration, le colloïde se colore métachromatiquement. Le même phénomène se manifeste en présence de gélose, qui se colore métachromatiquement en tant que gel, pour virer vers le bleu, réversiblement, sous l'influence du chauffage.

A la différence de la gélose, ou de toutes les substances histologiques capables de se colorer métachromatiquement par le bleu de toluidine, c'est-à-dire capables d'acquérir une bande d'absorption *gamma* vers 540-520 μ , l'acide ribo-nucléique se colore toujours en bleu. Dans les tissus, l'acide ribo-nucléique diffère surtout de l'acide désoxy-ribonucléique par sa moindre polymérisation ; de façon générale, la métachromasie se manifeste non seulement chez les esters sulfuriques, mais chez les polymères d'hydrates de carbone comportant des groupements carboxyles (capsules des pneumocoques) ou chez les polymères comportant des métaphosphates.

B. Chlorure de triphényl-tétrazolium (Pratt, Dufrénoy et Pickering, 1948). — Depuis les travaux publiés en 1941 au sujet de la réduction des sels de tétrazolium par les bactéries, les levures et les semences, ces agents cationiques n'ont guère été étudiés que comme indicateurs de l'activité de déshydrogénases ; le chlorure de triphényltétrazolium forme dans l'eau une solution incolore, et la concentration de 1 gr. par litre abaisse de 72 à 70 dynes la tension superficielle. Sous l'influence de déshydrogénases, ce sel soluble dans l'eau se transforme en un formazan rouge, insoluble dans l'eau, mais soluble dans les lipides.

C. Chlorure de pinacyanol. — M. L. Corrin et W. D. Harkins ont consacré plusieurs mémoires au changement de couleur du *chlorure de pinacyanol* en présence de suspensions d'électrolytes colloïdaux, par exemple de chlorure de cétyl-pyridinium, ou de sulfonates, ou de sulfates à longue chaîne.

Le changement de couleur causé par une solution de savon a été expliqué par la solubilisation préférentielle de l'une des formes du colorant existant en équilibre avec une autre forme ; mais cette solubilisation ne peut être invoquée pour expliquer le changement de couleur que provoque l'addition de silicate de sodium à une solution de *chlorure de pinacyanol* (virage du bleu au pourpre, corres-

pendant à l'affaiblissement des bandes d'absorption *alpha* et *bêta* et à l'apparition de bandes *alpha* et *gamma*), ou à une solution de *bleu de toluidine*. Ces virages paraissent dus : 1) *en présence de silicates*, à une adsorption à la surface des particules de silice ou à une combinaison de cations du colorant avec les groupes ioniques du colloïde, portant des charges négatives ; 2) *en présence d'agar-agar*, à l'adsorption de produits de polymérisation du colorant ; 3) *en présence d'hexamétaphosphate*, à la formation de polymères linéaires (Merrill, Spencer et Getty, 1948).

D. Capture des ions organiques par les protéines ; déplacement par les agents doués d'activité de surface. — L'ion d'un colorant, adsorbé par une molécule protéique, manifeste un spectre d'absorption différent de celui de l'ion libre ; un agent doué d'activité de surface peut déplacer une partie du colorant et déplacer le spectre d'absorption vers le spectre caractéristique de l'ion libre.

Par exemple, une molécule d'albumine, à pH 7,6 et 24°, peut, en moyenne, fixer 12,8 anions d'orangé de méthyle, soit (en moles par litre) :

A_t , la quantité totale de colorant ;

B_t , la quantité totale d'agent ionique actif ;

P_t , la quantité totale de protéine ;

$r' = rP_t$, la quantité de colorant adsorbé ;

$s' = sP_t$, l'agent ionique adsorbé ;

$r = (\text{moles de colorant adsorbé})/(\text{moles de protéine})$.

La fraction α d'orangé de méthyle qui reste libre peut se calculer par les équations :

$$S' \frac{K_a \alpha}{1 - \alpha} = nK_a \frac{\alpha}{1 - \alpha} P_t - K_a \alpha A_t - 1$$

$$K_b = K_a \frac{\alpha}{1 - \alpha} \frac{S'}{B_t - S'}$$

Les valeurs suivantes, relatives au sulfate de dodécyl, montrent que cet agent est très fortement adsorbé par l'albumine, puisqu'une concentration de l'ordre de 0,001 M. déplace presque complètement l'orangé de méthyle du complexe albuminique ; dans le tableau suivant, la constante $K_b = 2,5 \times 10^2$ en moyenne ; $A_t = 2,208 \times 10^{-5}$ pour toutes les concentrations de sulfate de dodécyl, sauf la première (Klotz, Triwush et Walker, 1948).

$Bt \times 10^3$	$At \times 10^5$	$\alpha \times 10^2$	$k_a \alpha \times 10^{-3}$
2.09	1.110	86	3.59
1.02	2.208	83	3.47
0.765		76	3.18
0.612		70	2.95
0.510		63	2.65
0.437		51	2.13
0.340		37	1.54
0.306		36	1.50

BIBLIOGRAPHIE

- CORRIN (M. L.) et HARKINS (W. D.). — Determination of the critical concentration for micelle formation in solutions of colloidal electrolytes by the spectral change of a dye. *J. Am. Chem. Soc.*, LXIX, 1947, 679-683.
- The effects of salts on the critical concentration for the formation of micelles in colloidal electrolytes. *J. Am. Chem. Soc.*, LXIX, 1947, 683-688.
- KLOTZ (I. M.), TRIWUSH (H.) et WALKER (F. M.). — The binding of organic ions by proteins. Competition phenomena and denaturation effects. *J. Am. Chem. Soc.*, LXX, 1948, 2935-41.
- MERRILL (R. C.), SPENCER (R. W.) et GETTY (R.). — The effect of Sodium Silicates on the Absorption Spectra of Some Dyes. *J. Am. Chem. Soc.*, LXX, 1948, 2460-4.

E. Formation de complexes entre dérivés quaternaires de l'ammonium et colorants. — Les dérivés quaternaires de l'ammonium, à poids moléculaire élevé, forment, avec les sulfonephthaléines, des complexes (1) plus solubles dans les solvants organiques que dans l'eau ; cette propriété peut être mise à profit pour le dosage des dérivés quaternaires. Cucci (1948) conseille de préparer le réactif coloré sous forme de tablettes. Pour préparer 100 tablettes, mélanger (en gr.) :

Lactose	3 gr. 7
Phosphate bibasique de sodium, anhydre ...	3 gr. 3
Acide citrique monohydraté	1 gr. 96
Bromophénol bleu	0 gr. 06
Alcool éthylique	6 cm ³

(1) Cucci. — Practicall field test for quaternaries. *Soap and Sanitary Chem.*, 1948, 129-31.

Pour le dosage, dissoudre une tablette dans 1 cm^3 d'eau + 3 cm^3 de chloroforme, et titrer le mélange de ces deux phases en ajoutant progressivement la solution du composé quaternaire. Au début du titrage, tout le colorant est dans la phase aqueuse supérieure ; à mesure qu'on ajoute le dérivé quaternaire, il se forme un complexe soluble dans le chloroforme et la fin du titrage est obtenue quand on a ajouté assez de dérivé quaternaire pour que la phase aqueuse supérieure soit devenue incolore, tout le colorant étant passé à l'état de complexe dans la phase chloroforme (1).

28. Cytochimie. — Dervichian a décrit la formation de « *figures myéliniques* » dans les mélanges de composés comportant une longue chaîne (par exemple octodécyl), avec des composés polycycliques (*Bull. Soc. Chimie Biol.*, XXVIII (4-6), 1946, 419-432).

Les figures 1 et 2 montrent comparativement les structures de cellules de disques de tubercules de pomme de terre (var. Bliss Triumph), après « *culture de tissus* » pendant quinze jours en boîte de Pétri, sous 2 cm. d'une solution à 1/10.000 de 9-amino-acridine-pénicilline (fig. 1), d'octodécyl-amine-pénicilline (fig. 2). Dans la fig. 1, le noyau (*n*) apparaît entouré d'une auréole de plastes (*p*) contenant des gouttelettes huileuses (*o*) et représentant les résidus des amyloplastes, dont l'amidon a été métabolisé par les cellules en culture ; les mitochondries (*m*) apparaissent sous forme de courts bâtonnets alignés le long des trabécules cytoplasmiques, entre les vacuoles (*v*) ; au-dessous et à droite du noyau, le cytoplasme est le siège de phénomènes de lipophanérèse, libérant les lipides des complexes cytoplasmiques, sous forme de gouttelettes régringentes (*l*). La fig. 2 montre le noyau (*n*) avec les quelques plastes voisins (*p*) ; certains de ces plastes se sont démesurément allongés, et toutes les formes de transition s'observent entre les plastes et les mitochondries (*m*) ; l'allongement des mitochondries en longs filaments trahit l'influence du groupe octodécyl ; le complexe octodécylamine-pénicilline n'a pourtant qu'une très faible cytotoxicité, comparé aux amines qui agissent comme détergents et provoquent des altérations myéliniques létales (Alpen, Dufrénoy et Kumler, 1948).

29. Pharmacie, pharmacologie, chimiothérapie et parasitologie.

— Les récents progrès de la cytochimie et de l'histologie, et notam-

(1) Barr (1948) propose une méthode de détermination des agents doués d'activité de surface, basée sur la formation de *complexes* entre les agents actifs, grâce à leur anion, et le bleu de méthylène, ou entre les agents actifs, grâce à leur cation, et le bleu de bromophénol (BARR (T.), et al. : The determination of surface active agents in solution. *J. Soc. Chem. Ind.*, LXVII, 1948, 45-48).

ment les résultats des recherches effectuées dans les laboratoires de l'Institut de Parasitologie de la Faculté de médecine de Paris, permettent de tenter une interprétation physico-chimique des effets physiologiques et thérapeutiques des drogues, soit que les proprié-

1

2

FIG. 1 et 2. — Cellules de cultures de tissu de pomme de terre, examinées vitalemment après 15 jours de culture dans des solutions à 1/10.000^e de 9 amino-acridine et octodécylamine-acridine, composés dont la synthèse a été effectuée au Collège de Pharmacie de l'Université de Californie par W. D. Kumler et E. Alpen.

tés de drogues naturelles soient reproduites par synthèse (par exemple dérivés polyméthyléniques de l'azote quaternaire ayant des propriétés du curare) (Barlow et coll. 1948) soit que, dans une série d'homologues, ou d'analogues, différentes aptitudes puissent être attribuées à telle ou telle structure : la *dihydropyrane* (Dupont), analogue des lactones, mais privée de groupe carbonyle, n'a aucun effet sur *Trypanosoma equiperdum*, quoique la solution à 1 gr. par

litre n'ait qu'une tension superficielle de 52 dynes par cm^2 ; la *clavacine*, sans action sur la tension superficielle à 25° , et n'abaissant, à 37° , la tension qu'à 55 dynes, inhibe (*in vitro*, mais non *in vivo*) le développement des trypanosomes en solution à 1 mgr. par litre.

La *clavacine* (ou *patuline*) est l'acide anhydro-3-hydroxyméthylène-tétrahydro-gamma-pyrone-2-carboxylique :

L'*isoclavacine* qui, à 37° , n'abaisse la tension qu'à 69 dynes, est dix fois moins active ; son dérivé diméthylé n'a ni action de surface, ni activité trypanosomicide (Rubin 1948).

30. Divers. — A. Substances douées d'activité de surface existant dans les tissus. — Le degré de dispersion des matières grasses, des acides gras ou des savons, au contact des cellules de Chambard, est corrélatif de la métabolisation du cholestérol ; la dysfonction aboutit à la cristallisation du cholestérol dans les cellules qui deviennent xanthomateuses.

Etant donné que les cellules des néoplasmes tendent à se charger de cholestérol en vieillissant, l'étude des interrelations entre agents cancérigènes et agents doués d'activité de surface devrait fournir d'intéressants résultats ; il conviendrait d'étudier, du point de vue physique, l'action, bien connue, de l'acide β -indol-acétique sur les néoplasmes.

La *sphingomyéline* facilite la croissance du bacille tuberculeux : chimiquement, en fournissant l'acide lignocérique qui agit comme facteur de croissance ; physiquement, en formant un complexe avec les acides gras à longue chaîne, capables de jouer le rôle d'inhibiteurs.

BIBLIOGRAPHIE

- DOMINGO MOSTO. — *Rev. asoc. argentina dietol.*, V, 1947, 140-148 ; *Chem. Abstr.*, XLII, 6926.
 DUBOS (R.). — Effect of sphingomyelin on the growth of tubercle bacilli. *J. Exper. Med.*, LXXXVIII, 1948, 73-79.

B. Composés quaternaires de l'ammonium comme désinfectants dans les industries du lait. — Les composés quaternaires de l'ammonium tendent à provoquer l'agglutination des microbes, de telle sorte que les micro-organismes de la périphérie protègent ceux du centre ; ces composés sont surtout efficaces à pH 9 ; leur effet, qui dépend non seulement de la concentration en ions H, mais aussi de la concentration en ions Ca et Mg, est diminué par des traces de lait, de gélatine, ou de jaune d'œuf, dans la solution.

Pour éliminer l'effet bactériostatique des composés quaternaires de l'ammonium, dans les solutions relativement concentrées, employées pour la désinfection des vaiselles et ustensiles de cuisine ou de laiterie, il convient d'utiliser le milieu « TAT » contenant, en outre de 2 gr. d'« *asolectin* » (phosphatide purifiée, neutralisant l'effet germicide), 25 gr. 5 de solution de *thioglycolate*, 30 cm³ de « *Tween 20* » (monolaurate de sorbitan poloxyalkylène) et 0 gr. 5 de gélose pour un litre d'eau. *Staphylococcus aureus*, inhibé par une solution à 1/20.000 de chlorure de 4-1-1-3-3-tétraméthyl-benzyl-ammonium en milieux sans lactose, tolère 1/3.000 et même 1/1.000 en présence de lactose (Mc Culloch et al., 1948).

C. Sels quaternaires de l'ammonium et acétylcholine. — On a essayé d'interpréter l'action d'anesthésiques locaux, tel que chlorhydrate de procaine, par une compétition avec l'acétylcholine, au niveau de terminaisons nerveuses ; mais le chlorhydrate d'acétylcholine est un dérivé quaternaire de l'ammonium, très différent, chimiquement, malgré une apparente analogie de structure, du chlorhydrate de procaine, qui est un chlorhydrate d'amine tertiaire ; d'ailleurs, des dérivés synthétiques, stéréochimiquement beaucoup plus voisins de l'acétylcholine que le chlorhydrate de procaine, n'ont ni action acétylcholine, ni action anti-acétylcholine (Moore et al., 1948).

BIBLIOGRAPHIE

- ARMBRUSTER (E. H.) et RIDENOUR (G. M.) (Univ. of Michigan, Ann Arbor). — A new medium for study of quaternary bactericides. *Soap Sanit. Chemicals*, XXIII (8), 1947, 119-21.
- KOHNS (C. K.). — The influence of organic matter on the germicidal efficiency of quaternary ammonium and hypochlorite compounds. *Canad. J. Res.*, XXVI F, 1948, 91-104.
- MALLMANN (W. L.) et al. — Effect of medium on resistance of *Staphylococcus aureus* to Quaternary Ammonium compounds. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, LXVIII, 1948, 401-403.
- MCCULLOCH (E. C.) et al. — The quaternary ammonium compounds in sanitization. *Am. J. Pub. Health*, XXXVIII, 1948, 493-503.

MOORE (M. B.) et al. — Action of quaternary ammonium salts and the theory of competitive inhibition of acetylcholine. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, LXVIII, 1948, 26-29.

RIDENOUR (G. M.) et al. — Some factors affecting the properties of quaternary ammonium compounds as sanitizers. *Am. J. publ. Health*, XXXVIII, 1948, 504-11.

D. Traitement des protéines par les gaz vésicants des types (sulfure de bis-(bêta-chloroéthyl)-H) et (RSCH²CH²Cl). — A pH convenable, ce traitement diminue l'intensité de la réaction colorée avec le réactif de Folin, indicateur de groupes phénoliques. Cependant, les protéines soumises à l'action du *Duponol C* (sulfate de sodium-dodécyl) donnent la même intensité de réaction colorée avec le réactif de Folin, qu'elles aient été préalablement ou non traitées par des gaz vésicants (1).

E. Agents mouillants et vitamines. Emploi des mouillants dans les essais de vitamines. — Au Biochemical Institute, University of Texas, Austin, le *Lactobacillus lactis* Dorner, utilisé par Rickes pour l'essai biologique de la vitamine B 12 (complexe de cobalt), a été cultivé avec succès dans un milieu tamponné par l'acétate de sodium, contenant, par litre : 1 gr. de *Tween 80*, 1 gr. de produit de digestion enzymatique de la caséine (ou 50 cm³ de jus de tomate), auquel on ajoute soit 10 mgr. d'extrait de foie contenant le principe antipernicieux, soit 0,1 à 0 mgr. 3 de thymidine. La fonction de la vitamine B 12 paraît donc être de favoriser la *biosynthèse de la thymidine* (2).

F. Agents mouillants et détergents utilisés pour l'extraction des vitamines liposolubles. — D'après les communications présentées au Congrès de l'*American Chemical Society*, Portland, 13-17, sept. 1948, les détergents non-ioniques, « *Tween* » et « *Span* », préparés par Atlas Powder Co., se montrent très efficaces pour assurer la dispersion, dans les aliments préparés à la ferme, pour le bétail ou la volaille, des huiles de foie de poisson plus ou moins riches en vitamine A. Les vitamines A ou D peuvent d'ailleurs être « *solubilisées* » dans l'eau par les dérivés alkylés d'acides gras supérieurs, d'alcools gras supérieurs ou mieux encore d'acides gras partiellement estérifiés par des sucres ou leurs anhydrides.

(1) STEVENS (C. M.), McKENNIS Jr. (H.) et VINCENT DU VIGNEAUD. — Studies of the Effect of Mustard-type Vesicants on the Phenol Color Reaction of Proteins. *J. Am. Chem. Soc.*, LXX, 1948, 2556-9.

(2) SHIVE (W.), RAVEL (J. M.) et EAKIN (R. E.). — An interrelationship of thymidine and Vitamin B12. *J. Am. Chem. Soc.*, LXX, 1948, 2614-15.

G. Streptolysines. — La *streptolysine S* (complexe d'acide ribonucléique) provoque l'hémolyse avec une vitesse qui est directement proportionnelle à la concentration ; elle agit catalytiquement, à la façon d'enzymes, et de manière toute différente de la *streptolysine O*, protéine mettant en œuvre des groupes -SH et voisine immunologiquement de la pneumolysine, de la tétanolysine ou de la toxine thêta de *Clostridium welchii*, ou des agents doués d'activité de surface, tels que taurocholate, saponine, tyrocidine (Bernheimer, 1948 (1)).

31. Les préparations herbicides. — Chez les plantes supérieures, les parties aériennes, feuilles et tiges, sont, ainsi que l'a fait remarquer H. Devaux, recouvertes d'une *cuticule* peu mouillable par l'eau ou les solutions aqueuses, mais pénétrable par les solvants organiques non polaires, à la différence des racines qui, du moins dans leurs parties jeunes, absorbent rapidement les substances solubles dans l'eau. L'un des herbicides les plus efficaces est l'*acide 2,4 dichlorophénoxyacétique*, qu'on peut disperser dans l'émulsion suivante.

Dissoudre à froid 15 kg. d'alcool polyoxyéthylène hexahydrique (Atlas G-1096) dans 85 kg. d'ester isopropylique de 2,4 D ; pour prévenir la sédimentation des gouttelettes huileuses, ajouter, pour chaque litre, un litre de « Stoddard solvent » avant de diluer dans l'eau pour l'emploi, ou bien diluer à 1/160 dans de l'huile pour Diesel (Hance, 1948).

32. Utilisation des « mouillants » dans les traitements antiparasitaires. — Nous venons de voir que la cuticule non mouillable des parties aériennes des plantes est pénétrable par les solvants organiques, les huiles... L'efficacité des huiles comme *herbicides* peut être augmentée par des traces d'*acide 2,4-dichlorophénoxyacétique* (Hance, 1948). Les pulvérisations sur le blé, à diverses époques de développement, loin de nuire à la qualité panifiable de la farine, tendent à augmenter la teneur en gluten (Harris, 1948). Des traces de *stimulants synthétiques de la croissance*, en particulier de *naphthyle-acétate de sodium*, exercent, sur les protéines du gluten, en solution aqueuse, une action coagulante. Au delà d'un certain optimum, l'action devient dispersive (Sibbit, 1948) ; les *régulateurs chimiques de la croissance* peuvent donc, selon leur concentration et leur interaction avec les autres constituants cellulaires, exercer soit une action de coagulation, soit une action de solubilisation. C'est dire que leurs propriétés peuvent, en partie du moins, s'interpréter à la lumière d'effets physiques, d'effets de surface.

(1) BERNHEIMER (A. W.). — Rapidly acting bacterial toxins. *Bact. Rev.*, XII, 1948, 194-202.

Parmi les *mouillants* utilisables comme *anticryptogamiques*, pour le traitement des plantes, Mc Callan (1948) signale l'*Isotan Q 15* (bromure de lauryl-isoquinolinium) ; rappelons cependant que le pouvoir antiseptique des dérivés quaternaires de l'ammonium dépend des conditions de milieu (Shere, 1948). Des *mouillants*, ajoutés à des suspensions ou des solutions d'*anticryptogamiques*, peuvent permettre d'obtenir non seulement la prévention de l'infection parasitaire, mais la guérison des tissus infectés depuis quelques heures. Par exemple, le résinate de cuivre, à 0,2 p. 100 dans une huile de pin émulsifiable, détruit 96 p. 100 des foyers de *Puccinia helianthi*, 14 heures après inoculation des *Helianthus* par les spores de cette rouille (Yarwood, 1948).

La pulvérisation, sur une vache ou un bœuf, de 5 litres d'une émulsion contenant par litre : 1 gr. de *butoxyde de pipéronyl*, 50 mgr. de pyrèthrine et 300 mgr. de roténone (ou l'application de 100 gr. de poudre mouillable contenant 500 mgr. de *butoxyde de pipéronyl*, 50 mgr. de pyrèthrine et 20 mgr. de roténone), détruit pratiquement tous les *Hæmatopinus eurysternus* (Snipes, 1948).

Eichbaum (*Mem. Inst. Butantan*, São Paulo, XX, 1947, 203-218) signale l'augmentation de puissance de l'action vermicide de l'*hexyl-résorcinol* par les détergents et, en particulier, l'augmentation de l'action antihelminthique de l'*hexyl-résorcinol* vis-à-vis de l'*Ascaris lumbricoides* var. *suís*, en solution physiologique additionnée de traces d'extrait de « cashew nut » (*Anacardium*), de mélange de cardol-anacardol, ou d'anacardate de soude.

BIBLIOGRAPHIE

- HANCE (F. E.). — Weed control. A liquid concentrate of the isopropyl ester of 2,4-D miscible with oil or water in any proportion. *Science*, CVIII, 1948, 303.
- HARRIS (R. H.) et al. — Effect of synthetic plant growth stimulants on some properties of cereal proteins. *Cereal Chem.*, XXV, 1948, 255.
- McCALLAN (S. E. A.). — Fungicides. *Agric. Chemicals*, III, 1948, 323-325, 377-379.
- SHERE (L.). — Comparing the disinfecting properties of hypochlorites and the Quaternaries. *Brewers Digest*, 1948, 52-54.
- SIBBIT (L. D.). — Effect of chlorine-substituted phenoxy compounds on the milling and baking qualities of hard spring wheat. *Cereal Chem.*, XXV, 1948, 286.
- SNIPES (B. T.) (U.S. Industr. Chemicals). — Beef Cattle freed of Lice, in one treatment control. *Agric. Chemicals*, III, 1948, 30-34, 79-81.
- YARWOOD (C. E.). — Therapeutic treatments for rusts. *Phytopathology*, XXXVIII, 1948, 542-551.

33. Corps gras. Pressions de surface entre eau et acides gras. —

Depuis les travaux classiques de H. Devaux nombreuses furent les publications relatives aux films mono-moléculaires ; les plus intéressants de ces films, du point de vue biologie ou parasitologie, sont ceux qui peuvent se former au contact de l'eau et d'un acide gras. Ces films peuvent être produits et étudiés en faisant former dans l'eau, à l'extrémité d'une pipette, une goutte de solution d'acide gras dans la benzine ; il apparaît alors un système à trois composants :

GRAPHIQUE 1. — Concentration moléculaire de l'acide gras (N_s) et pression de surface en dynes

1. Matière dissoute (acide gras) dont la concentration relative, en fraction de mole, s'exprime par N_s .

2. Solvant, dont la concentration s'exprime par S_o .

3. Eau.

Lorsque les molécules sont comprimées au maximum, dans le film monomoléculaire, à l'interphase eau-(acide gras dans benzine), chaque molécule d'acide gras plonge dans la phase benzine par toute la longueur de sa chaîne hydrocarbure, et n'occupe dans le film que la surface de sa tête polaire, soit A_s ; la surface occupée dans le film par chaque molécule de benzine est de l'ordre de $24 \text{ \AA}^2$; à mesure que diminue N_s , chaque molécule d'acide gras occupe, à la surface du film, une surface (A) de plus en plus grande. Corrélativement, la

pression à la surface diminue de telle sorte que, portant en abscisses les log. de N_s et en ordonnées les log. des pressions à la surface (en dynes par cm^2), nous obtenons les droites figurées dans le graphique, pour les acides butyrique, caproïque, caprylique, laurique.

BIBLIOGRAPHIE

HUTCHINSON (E.). — Films at Oil-Water Interfaces, *J. Colloid Science*, III, 1948, 219-250.

GRAPHIQUE 2. — Concentration moléculaire d'acide gras (N_s) et surface moléculaire en $\text{\AA}^2$

Nous donnons, en outre, un autre graphique, portant en abscisses, sur échelle logarithmique, les fractions de molécules d'acide (N_s), et en ordonnées, sur échelle logarithmique, les surfaces occupées par chaque molécule d'acide, en $\text{\AA}^2$ (Angströms au carré), dans le film, à l'interphase « eau-acide-gras dissous dans la benzine », nous obtenons, pour chaque acide, une droite fortement inclinée pour les hautes valeurs de N , et une droite moins inclinée pour les valeurs plus faibles ; la cassure correspond au passage de l'état fortement condensé à l'état d'extension du film pour les pressions de surface (en dynes par cm^2) et les surfaces correspondantes occupées par chaque molécule d'acide :

butyrique	19,5 dynes par cm^2	42 $\text{\AA}^2$
caproïque	16,4	— 60 $\text{\AA}^2$
caprylique	15,5	— 75 $\text{\AA}^2$
caprique	14,6	—
laurique	13,2	—

RÉSUMÉ

Parmi les agents utilisables en parasitologie, certains, et des plus précieux parce qu'inoffensifs pour les tissus, notamment la pénicilline, ne manifestent pas d'activité de surface : la pénicilline protège les mononucléotides contre la déphosphorylation (Dufrénoy et Pratt, 1948 ; Krueger et coll., 1948 ; Machebœuf, 1948), à la différence des « mouillants », qui libèrent l'acide phosphorique et les lipides des complexes lipo-nucléo-protéidiques (Alpen, Dufrénoy et Kumler 1948).

La cytotoxicité (notamment le pouvoir hémolytique), l'efficacité contre les trypanosomes, les bactéries prenant ou non le Gram, les bactéries acido-résistantes ou les champignons, ainsi que le pouvoir anti-oxygène, dépendent de la structure stéréochimique de la molécule, et non nécessairement des propriétés mouillantes ou détergentes.

Cependant, dans une série d'homologues, le pouvoir inhibiteur est souvent une fonction mathématiquement simple de la distance qui sépare les groupes hydrophobe et hydrophile.

Les agents cationiques exercent un effet bactériostatique réversible, que permet d'annuler soit l'élimination (par lavage à l'eau distillée) des cations adsorbés par les bactéries, soit l'introduction de phospholipides. Dans une série homologue, la longueur de la chaîne restant la même, l'activité peut dépendre de la position du groupe hydrophile : pour les sulfates sodiques *sec.* pentadécanol, l'activité augmente lorsque le groupe sulfate passe du carbone 2 au carbone 8.

Dans diverses séries d'homologues, une relation linéaire lie au nombre des atomes de carbone dans la chaîne (ou plus souvent au log. de ce nombre) le log. de la réaction mesurée, soit en fonction de propriétés physiques, soit en fonction de propriétés physiologiques.

Dans la série des alcools, chaque addition d'un groupe méthyle augmente l'efficacité bactériostatique (vis-à-vis de *Bacterium aerogenes*), en même temps qu'elle cause une augmentation logarithmique des diverses constantes physiques mesurant la mouillabilité.

Dans la série des esters de l'acide *p*-aminobenzoïque, l'*inhibition primaire* dépend de la longueur de la chaîne, mais l'*inhibition secondaire*, dépendant de la concentration du groupe amino dans la solution, est en corrélation inverse de la longueur de la chaîne ; la discrimination entre réactions primaire et secondaire (Blackith,

1948) permet, au moins théoriquement, de rendre compte de l'inversion que peut présenter la courbe obtenue en portant en abscisse les doses appliquées (ou leur log.) et en ordonnées les réactions mesurées (ou leur log.) ; l'inversion qui se manifeste dans certaines courbes exprimant la relation entre dose (ou log. dose) et réaction (ou log. réaction) met en évidence l'existence pour divers inhibiteurs, qu'ils soient ou non doués d'activité de surface, d'une concentration optima (Pratt et Dufrénoy 1948).

BIBLIOGRAPHIE

- ALPEN (E.), DUFRÉNOY (J.) et KUMLER (W. D.). — Communication au *Congrès de l'A.A.A.S. Berkeley*, juin 1948.
- BARLOW (R. B.) et al. — Curare-like action of polymethylene-bis-quaternary ammonium salts. *Nature*, CLXI, 1948, 718-719.
- BERRY (H.) et BEAN (H. S.). — Bactericidal activity of phenols in aqueous solutions of soaps. *Nature*, CLXI, 1948, 396-397.
- BLACKITH (R. E.). — Primary and secondary response in biological assay. *Nature*, CLXI, 1948, 20-21.
- BLANQUET (P.) et TAYEAU (F.). — Recherches sur les mélanges sérum-sels biliaires ; tension superficielle. *Bull. Soc. Chimie Biol.*, XXIX, 1948, 683-689.
- DERVICHIAN (D. G.) et MAGNANT. — Formation et conditions d'existence des coacervats contenant des protéines. *Bull. Soc. Chimie Biol.*, XXIX, 1948, 660-668.
- DUFRÉNOY (J.) et PRATT (R.). — Cytochemical mechanisms of penicillin action. — VII. Effects on activity of alkaline phosphatase. *J. Bact.*, LVI, 1948, 99-105.
- DUFRÉNOY (J.) et REED (H. S.). — The respiratory processes in plant cells in relation to the formation of coacervates. *Plant Physiol.*, XXIV, 1946, 416-424.
- FOSTER (J. W.) et WYNNE (E. S.). — Physiological studies on spore germination, with special reference to *Clostridium botulinum*. — IV. Inhibition of germination by unsaturated C¹⁸ fatty acids. *J. Bact.*, LV, 1948, 495-503.
- HUNTER (A.) et DOWNS (C. E.) (Univ. Toronto, Can.). — Inactivation of arginase by protein denaturants. *J. Biol. Chem.*, CLXXIII, 1948, 31-39.
- KIVELA (E. W.), MALLMANN (W. L.) et CHURCHILL (E. S.). — Physical action of surface-active Cations upon Bacteria. *J. Bact.*, LV, 1948, 565-573.
- KRUEGER (A. P.) et al. — Observations on the effect of penicillin on the reaction between phage and *Staphylococcus*. *J. Gen. Physiol.*, XXI, 1948, 477.
- MACHERGEUF (M.). — Recherches biochimiques sur le mode d'action des antibiotiques : pénicilline, streptomycine, tyrothricine. *Bull. Soc. Chimie Biol.*, XXX, 1948, 161.
- MICHAELIS (L.). — The nature of the interaction of nucleic acids and nuclei with basic dyestuffs. *Cold Spring Harbor Symposia on quant. Biol.*, XII, 1947, 131-142.

- PRATT (R.) et DUFRENOY (J.). — Cytochemical mechanisms of Penicillin action. — V. The influence of Cobalt on the optimal bacteriostatic concentration of Penicillin. *J. Bact.*, LV (5), 1948, 727-738.
- et PICKERING (V. L.). — Triphenyltetrazolium chloride, a valuable reagent in stain technology. *Stain Techn.*, XXIII (3), 1948, 137-141.
- RUBIN (B. A.). — The trypanocidal effect of antibiotic lactones and of their analogs. *Yale J. of Biol. and Med.*, XX (3), 1948, 232-272.
- TAYLOR (H. E.) et al. — The effect of surface-active substances on the fuchsin reaction of higher-fatty aldehydes. *J. biol. Chem.*, CLXXIII, 1948, 547-551.

*University of California, College of pharmacy, The medical Center,
San Francisco (Calif.)
et Institut de parasitologie de la Faculté de médecine de Paris
(Section de mycologie médicale).*

Addendum au n° 18 : inactivation des détergents. — A. Albert (1), dans la série de ses publications relatives aux Méthodes scientifique dans l'Evolution des nouvelles drogues, rapporte que le Zephiran (chlorure de dodécyl-diméthyl-benzyl-ammonium), à l'état pur, tue Escherichia coli en 10 minutes, à la dilution de 1 : 40.000, mais qu'une concentration de 1 : 28.000 devient nécessaire en présence de dérivés hexadécyl ou octadécyl.

(1) ALBERT (A.), Scientific methods in the Evolution of New Drugs, XV. Therapeutic interferences. *Austral. J. Sc.*, IX, 1947, 171-7.